



Home



Search



List

☐ Include

MicroPatent® PatSearch FullText: Record 1 of 1

Search scope: JP: Claims, Title or Abstract

Years: 1971-2001

Text: Patent/Publication No.: JP08266267

[no drawing available]

[Download This Patent](#)[Family Lookup](#)[Citation Indicators](#)[Go to first matching text](#)

JP08266267 A2

AUTOMATED EQUIPMENT FOR REACTING PLURAL LIQUID SAMPLES

BECTON DICKINSON & CO

Inventor(s): REICHLER ALLEN S ;ANTOL DAVID J ;LAMOS MICHAEL L ;BOURDELLE PETER A ;HILDEBRAND SCOTT D

Application No. 08068484 JP08068484 JP, Filed 19960325, Published 19961015

Abstract: PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an automated equipment for reacting plural liquid samples in a batch.

SOLUTION: This equipment has at least one reaction station having plural reaction containers capable of holding liquid samples and giving regulated heat to the containers. Each reaction container has a sample region holding the liquid samples, a reactional region where the prevention of both nucleic acid pollution and amplification reaction is conducted, and pneumatic holes for the suction and distribution of air so as to transfer the samples between the sample region and the reactional region. Robot controlled suction and distribution head 216 moves to the pneumatic holes and attracts air from the holes or distributes air into the pneumatic holes to transfer the liquid samples between the sample region and the reactional region. Program controller 44 is provided for making the head 216 move to the pneumatic holes, for making the liquid samples act in a preferred manner and for suction and distribution of air from the reaction container. Robot controlled suction and distribution head 216 uses disposable pipettes 134 and also is equipped with a washing head.

Int'l Class: C12M00100; C07H02104 C12Q00168 G01N03500 G01N03510 C12N01509 G01N03358

Priority: US 95 409821 19950324

MicroPatent Reference Number: 000260988

COPYRIGHT: (C) 1996JPO



Home



Search



List

☐ Include

For further information, please contact:
[Technical Support](#) | [Billing](#) | [Sales](#) | [General Information](#)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-266267

(43) 公開日 平成8年(1996)10月15日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
C 1 2 M 1/00			C 1 2 M 1/00	A
C 0 7 H 21/04			C 0 7 H 21/04	B
C 1 2 Q 1/68		9453-4B	C 1 2 Q 1/68	A
G 0 1 N 35/00			G 0 1 N 35/00	E
			33/58	A
審査請求 有 請求項の数10 O L (全 30 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号 特願平8-68484

(22) 出願日 平成8年(1996)3月25日

(31) 優先権主張番号 409821

(32) 優先日 1995年3月24日

(33) 優先権主張国 米国 (U S)

(71) 出願人 591007332

ベクトン・ディッキンソン・アンド・カン
パニー

BECTON DICKINSON AN
D COMPANY

アメリカ合衆国ニュージャージー州07417
-1880, フランクリン・レイクス, ワン・
ベクトン・ドライブ (番地なし)

(72) 発明者 アレン・エス・リーチャー

アメリカ合衆国メリーランド州21117, オ
ーウィング・ミルズ, コーチハウス・ドラ
イブ 1

(74) 代理人 弁理士 湯浅 恭三 (外6名)

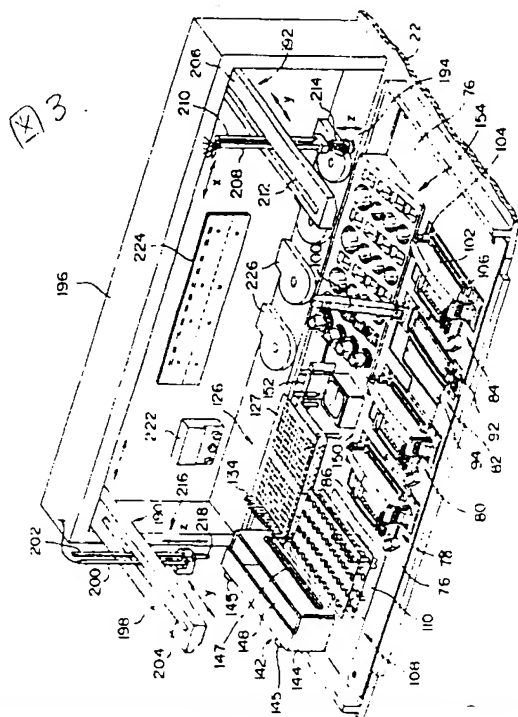
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 複数の液体標本を反応させるための自動化された装置

(57) 【要約】

【課題】 複数の液体標本に反応を起こさせるための自
動化された装置の提供。

【解決手段】 装置20は、液体標本を収容することが
できる複数の反応器88を保持し且つ同反応器に制御さ
れた量の熱を加える少なくとも1つの反応ステーション
を含む。反応器の各々は、液体標本を収容する標本領域
308と、液体標本に核酸汚染防止又は増幅反応を施す
反応領域314と、標本を標本領域と反応領域との間で
移動させるために空気が吸引され分配されるための空気
圧孔310を含む。ロボット制御された吸引及び分配
ヘッド216が、反応器の空気圧孔へと移動し、液体標
本を反応器の標本領域と反応領域との間で移動させるた
めに反応器の空気圧孔から空気を吸引し或は空気圧孔へ
と空気を分配する。吸引及び分配ヘッドを反応器の空気
圧孔へと移動させ、前記反応器内で液体標本に所望の動
作をさせ、反応器から空気を吸引し分配するために、プ
ログラム制御装置44が設けられている。ロボット制御
された吸引及び分配ヘッドはまた、使い捨てピペット1
34を使用し、洗浄ヘッドも設けられている。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 複数の液体標本に反応をさせるための自動化された装置であって、

前記液体標本を収容可能な複数の反応器を保持するようになされた反応ステーションであって、前記反応器の各々が、液体標本を収容するための標本領域と、前記標本に反応をさせるために同液体標本が移動される反応領域と、前記液体標本を前記標本領域と反応領域との間を移動させるために空気を吸引し且つ前記反応器へ分配することができる空気圧孔とを含む、前記反応ステーションと、

前記反応器の空気圧孔と接触する状態へと移動し且つ前記反応器内の液体標本を前記標本領域と前記反応領域との間を移動させるために、空気を前記空気圧孔から吸引し及び同空気圧孔へと分配するようになされた、ロボット制御された吸引及び分配ヘッドと、

前記ロボット制御された吸引及び分配ヘッドを前記反応器の空気圧孔と接触する状態へと移動させ且つ前記液体標本を前記標本領域と前記反応領域との間で移動させるために前記反応器から空気を抜き取り及び同反応器へと空気を分配するためのプログラム制御装置と、を含む装置。

【請求項2】 請求項1に記載の自動化された装置であって、

前記ロボット制御された吸引及び分配ヘッドが一度に前記反応器のうちのた一つにおける空気圧孔と接触する状態とされるようになされており、前記プログラム制御装置は、前記ロボット制御された吸引及び分配ヘッドを、連続する前記反応器の各々と接触する状態へ移動させるようになされた装置。

【請求項3】 請求項1に記載の自動化された装置であって、

前記ロボット制御された吸引及び分配ヘッドが、前記反応器の空気圧孔と係合するための取り外し自在のピペットを保持しており、前記ピペットが前記ロボット制御された吸引及び分配ヘッドに取り付けられていないときに、前記取り外し自在のピペットを保持するためのドック・ステーションを更に含む装置。

【請求項4】 請求項3に記載の自動化された装置であって、

前記プログラム制御装置が前記ロボット制御された吸引及び分配ヘッドを前記反応器の空気圧孔と接触する状態へと移動する前に前記ドック・ステーションから前記取り外し自在のピペットを取り上げさせ、前記反応器から空気を抜き取り及び同反応器へと空気を分配した後に、前記取り外し自在のピペットを前記ドック・ステーションへと戻すようになされた装置。

【請求項5】 請求項4に記載の自動化された装置であって、

前記ドック・ステーションが、前記ロボット制御された

吸引及び分配ヘッドのほぼ水平方向の動作によって前記取り外し自在のピペットが係合可能であるブラケットを含み、前記ピペットは、前記ブラケットと係合している間に前記吸引及び分配ヘッドのほぼ上方への動きによって前記吸引及び分配ヘッドから取り外し可能であるようになされた装置。

【請求項6】 請求項1に記載の自動化された装置であって、

前記プログラム制御装置が、前記ロボット制御された吸引及び分配ヘッドに、前記液体標本を前記標本領域から前記反応領域へと移動させ、前記液体標本を所定の時間間隔で前記反応領域内に留まらせ、前記所定の時間間隔が終わった後に前記液体標本を前記標本領域へと戻すようになされた装置。

【請求項7】 請求項6に記載の自動化された装置であって、

前記所定の時間間隔が前記反応器の全てに対して等しいなされた装置。

【請求項8】 請求項1に記載の自動化された装置であって、

前記ロボット制御された吸引及び分配ヘッドに個々に取り付けることができる複数の使い捨てピペット先端部材を保持するようになされた使い捨てピペット先端部材ステーションと、

前記液体標本が最初に入れられた複数の標本容器を保持するようになされた標本容器ステーションと、を更に含む、

前記プログラム可能な制御装置は、前記ロボット制御された吸引及び分配ヘッドに前記使い捨てピペット先端部材ステーションから使い捨てピペットを取り上げさせ、前記標本容器ステーションへ移動させ、前記標本容器から前記使い捨てピペット先端部材内へ液体標本を吸引させ、前記反応ステーションへ移動させて前記液体標本を前記反応器内へと分配させるようになされた装置。

【請求項9】 請求項8に記載の自動化された装置であって、

前記ロボット制御された吸引及び分配ヘッドが、前記使い捨てピペットの先端部材を一度に1つだけ取り上げるようになされており、

前記プログラム制御装置が、前記ロボット制御された吸引及び分配ヘッドを前記使い捨てピペット先端部材ステーションへと移動させ、前記標本容器の各々から液体標本を吸引する前に新しい使い捨てピペット先端部材を取り上げさせるようになされた装置。

【請求項10】 請求項1に記載の自動化された装置であって、

前記ロボット制御された吸引及び分配ヘッドに個々に取り付け可能な複数の使い捨てピペット先端部材を保持するようになされた使い捨てピペット先端部材ステーションと、

前記液体標本に添加されるべき液体試薬を含む複数の試薬容器を保持するようになされた試薬ステーションと、を更に含み、

前記プログラム可能な制御装置が、前記ロボット制御された吸引及び分配ヘッドに前記使い捨てピペット先端部材ステーションから使い捨てピペット先端部材を取り上げさせ、前記反応ステーションへ移動させて前記液体試薬を前記試薬容器から前記使い捨てピペット先端部材内へと吸引させ、前記反応ステーションへと移動させて前記試薬を前記液体標本内へと分配させるようになされた装置。

【発明の詳細な説明】

【00001】

【発明の属する技術分野】本発明は、複数の液体標本を反応させるための自動化された装置に関し、特に、人間オペレータが殆ど又は全く介在することなく、複数の生物学的液体標本に核酸に基づいた診断アッセイを行うために、プログラム化された動作を実行するロボット制御された液体吸引及び分配ヘッドが使用されている自動化された装置に関する。

【00002】

【従来の技術】結核のような呼吸器系の細菌性疾患の臨床診断においては、特定の重要な細菌の存在を検査するために、患者から採集された痰若しくはその他の体液標本が、寒天成長培地において培養される。不幸にも、この方法は、明確な結果を出すためには通常数日間を必要とし、比較的時間のかかる方法である。この検査の間、結核にかかっていると予想される患者は、病気が更に広まるのを避けるために例えば隔離されなければならない。

【00003】患者から採集した標本内に特有のDNA配列が存在するか否かを検査することによって特定の細菌を同定することができるDNAプローブの出現によって、臨床診断検査の速度と信頼性が著しく高められた。ヒト結核菌の試験は、例えば、DNAプローブ技術を使用して数時間以内で完了することができる。これにより、より迅速に治療を開始することかき且つ患者を長期間に亘って隔離する必要を排除することができる。

【00004】臨床診断の目的のためにDNAプローブを使用する場合には、標的核酸を増幅して無数のコピー又はアンプリコン(amplificons)にするために核酸増幅反応が行われる。使用することができる核酸増幅反応の例としては、鎖置換増幅法(SDA)及びポリメラーゼ・チェイン・リアクション(PCR)がある。不幸にも、核酸増幅反応は、それ以前に行われた増幅反応によって生成されるアンプリコンによって汚染状態となる。この汚染されたアンプリコンは、単に検査領域(1、a、b)に入ってから来る新しい標本を汚染して偽陽性診断につながる。

【00005】それ以前の増幅反応によって生成された汚

染アンプリコンが確認され且つ破壊される汚染防止技術が開発されて来た。増幅反応に先立って汚染防止反応を行うことによって、汚染アンプリコンが標的核酸であると認識される可能性が大きく減じられる。しかしながら、汚染防止及び増幅試薬は相互に適合性がなく独自の反応条件を必要とすることが多いので、互いに別個の容器内で行われなければならないことが多い。従って、一つの容器から別の容器に標本を移す際に再汚染が生じることがある。

【00006】汚染の問題を最小にするためには、標本の準備、増幅、汚染防止及びアッセイ(検査)のために臨床診断検査室に別個の場所が準備されることが多い。この方法は、安全性のためには有効な方法であるけれども、極めて労働集約的であり、DNAプローブ技術によって得られる利点のいくつかを相殺するものである。検査過程の全て若しくは一部分を自動化することは望ましいけれども、多くの処理段階が含まれる場合には実行することが難しく、標本間での相互汚染の可能性が高い。

【00007】アレシ・エス・ライヒラー(Allen S. Reichler)による「核酸増幅方法及び装置」という名称の同時係属中の出願には、汚染防止及び単一の容器の領域内で液体生物学的標本の汚染防止及び増幅を行うことが可能な使い捨ての装置すなわちモジュールが記載されている。この装置は、既して、生物学的標本を受け入れる標本領域と、同標本領域と流体連通している少なくとも一つの反応領域と、同反応領域及び標本領域と空気圧連通している空気圧領域と、同空気圧領域内に設けられて装置若しくはモジュールを空気圧による吸引・分配手段と接続可能とするための空気圧孔とを含む。空気圧による吸引・分配手段の作動によって、生物学的液体標本が、標本領域と反応領域との間及び反応領域内の異なる領域間を制御された方法で流れることができる。汚染防止及び増幅反応に必要な試薬は、反応領域内の互いに分離された別個の位置に固定され且つ空気圧による吸引・分配手段の制御の下で異なる時間に生物学的液体標本と接触せしめられる。

【00008】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、上記した一般的なタイプの使い捨ての一回使用のモジュールを使用して複数の液体標本を反応させるための自動化された装置を提供することである。

【00009】本発明の別の目的は、人間がオペレータとして殆ど若しくは全く介在することなく複数の液体標本に反応を実施させるための、特に核酸に基づいた診断アッセイを行うための、自動化された装置を提供することである。

【00010】本発明の更に別の目的は、異なる標本間の相互汚染の可能性を最小にしつつ、複数の液体標本を反応させるための、特に核酸に基づいた診断アッセイを行うための、自動化された装置を提供することである。

【0011】本発明の更に別の目的は、特許請求の範囲に記載した装置を使用して行うことができる、複数の液体標本を反応させるための、特に核酸に基づいた診断アッセイを行う改良された方法を提供することである。

【0012】

【課題を解決するための手段】本発明の一つの特徴に従って、複数の液体標本に反応を実施させるための自動化された装置は、液体標本を収容することができる複数の反応器を保持するようになされた反応ステーションを含む。この反応器の各々は、液体標本を収容するための標本領域と、液体標本を導入して標本に反応を起こさせることができる反応領域と、標本領域と反応領域との間を液体標本を移動させるために反応器から空気が吸引され及び反応器へと空気が分配されるようにする空気圧孔とを含む。ロボット制御された吸引及び分配ヘッドが、反応器の空気圧孔と接触する位置へと移動し且つ反応器内で反応器の標本領域と反応領域との間を液体標本を移動させるために反応器の空気圧孔から空気を吸引し且つ空気圧孔内へ空気を分配するようになされている。ロボット制御された吸引及び分配ヘッドを反応器の空気圧孔と接触する位置に移動せしめ且つ反応器の標本領域と反応領域との間を液体標本を移動させるために反応器から空気を吸引し且つ反応器内へと空気を分配するためのプログラム可能な制御装置が設けられている。

【0013】本発明の別の特徴に従って、複数の液体標本に反応を起こさせるための自動化された装置において使用するための反応ステーションは、液体標本を加熱するための固定された加熱プラテンと、同加熱プラテン上に位置決め可能な取り外し自在のトレイとを含む。この取り外し自在のトレイは、液体標本を収容可能な複数の反応器を保持するようになされている。この取り外し自在のトレイを加熱プラテン上の所定の位置に配置するために、位置決め装置が設けられている。

【0014】本発明の更に別の特徴に従って、複数の液体標本に反応をさせる自動化された装置において使用するためのアッセイは、液体標本を収容可能な複数の反応器と、同複数の反応器を保持するようになされたトレイとを含む。この反応器は、ほぼ平坦な底面を有し、この底面を介して熱が液体標本に付与される。トレイには、所定の位置及び向きに各反応器を収容するように成形された孔若しくはキャビティが形成されており且つ反応器のほぼ平坦な底面を加熱プラテンと直接接触させるための切抜き部分が形成されている。

【0015】本発明の更に別の特徴に従って、液体標本に反応を起こさせるための自動化された装置において使用するためのアッセイ装置は、液体標本の一部分を収容するための互いに接続された複数の凹部を含む。この凹部の各々は、液体標本の一部分を受け入れるための開口した頂部と、加熱プラテンと接触するためのほぼ平坦な底面と、診断のための試薬によって覆われた側壁とを有す

る。

【0016】本発明はまた、液体標本に反応を起こさせるための方法に関し、この方法は、特許請求の範囲に記載され且つ本明細書において説明されている例示的な装置を使用して行うことができる。

【0017】

【発明の実施の形態】図1には、本発明の好適な実施例に従って構成した、自動化された核酸に基づいた診断アッセイ装置が示してある。この自動化された核酸に基づいた診断アッセイ装置は、該装置の主要部品及びアッセイ中へ液体標本を収容するキャビネット、又は容器22を備えている。キャビネット22の正面には、キャビネット内部へのアクセスを可能にする底部ドア24と、前記したドア24と一装置のコンピュータへのアクセスを可能にする滑り引き出し26と、容器へのアクセスを可能にする側部でヒンジ止めした透明なプラスチック製のドア28と、液体の分配に使用される注射器とが設けられている。また、キャビネット22の内部への操作者のアクセスを改善する後部でヒンジ止めした頂部ドア29も設けられている。これらのドア24、28、29及び引き出し26は、図1にて、その閉鎖位置に示してある。キャビネット22は、試験所の検査技師等がアクセスし易いように、図示する如く、試験所のカウンタ、又はテーブルトップ30に載せるのに適した寸法にしてある。該装置20から出る廃棄流体は、キャビネット22の左側で接続具(図示せず)に結合された可撓性の廃棄管34により廃棄ボトル32内に圧送される。滑り引き出し26内に収容されたシステムコンピュータ(図示せず)は、キーボード36(一体型のマウス、又はトラックボール40を備えるもの)、数字キーボード37、ビデオ・ディスプレイ・ユニット38、プリンタ42に接続されている。これらの構成部品は、試験所の検査技師等が装置20をプログラム化し且つ初期化して、この装置の各種の選択機能を選び、また、自動作動中の装置の状況を監視することを可能にするために設けられる。また、自動アッセイの終了時に、化学発光による検出ステップを行うルミノメータ(輝度計)43がシステムコンピュータに接続されている。

【0018】図2には、滑り引き出し26及びドア24、28、29がその開放位置にあるときのキャビネット22の詳細な前視図が示してある。着脱式のモジュール45の後方にて滑り引き出し26内に収容されているのは、マサチューセッツ州、アクストンのアドバンス・モジュラー・システム・コーポレーション(Advanced Modular Systems Corporation)が製造するモデルMS-2であることが好ましいシステムコンピュータ44である。このシステムコンピュータ44は、更新ソフトウェアを取り付けるのに使用することの出来るフロッピー・ディスク・ドライバ47を備えている。キャビネット22の左側にて、移し替えドア28の後方領域は、装置の

流体（典型的に、防腐剤に入った水）を保持する第一の流体供給ボトル46、及び適重な洗浄用の水を保持する第二の流体供給ボトル48を収容している。管50、52は、自動的に制御される注射器54、又は希釈装置54、56乃至60によりボトル46、48からそれぞれ流体を吸引することを可能にする。また、この装置20により自動的に制御される流体弁62及び弁64-1乃至64-3（後者の弁はウエー板64の後方に示してある）は、自動化された核酸に基づいた診断アッセイ方法の実施中に、注射器54、56乃至60の流体を供給ボトル46、48から吸引し、キャビネット22の処理領域66内の所定の位置にこれらの流体を分配する。

【0019】更に、図2を参照すると、上方ドア29は、キャビネット22のフレームにより支持された保持装置68により、その開放位置、即ち上昇位置に保持されている。上方ドア29及びキャビネットの開閉部70に軽いタイトな貝状の状態で嵌まる前面ドア24は、ストッパ（図示せず）によりその水平の開放位置に確実に保持されており、また、キャビネット22の底前縁に配置されたスロット72内まで短い距離、摺動可能である。この位置にあるとき、ドア24の平坦な内面74は、キャビネット22の処理領域に構成部品を取り付け、又そこから取り外す間に、試験所の検査技師等に便宜な操作面を提供する。その外周に沿って形成された相補的な迷路状のシールにより可能とされるドア24、29とキャビネット開閉部70との間の軽いタイトな状態は、別個のホルモメータ43内ではなくて、キャビネット22内で化学発光による検出を可能にする。

【0020】キャビネット22の処理領域66内に配置された構成部品は、図3及び図4に示してある。全体として、処理領域66は、デッキ、又はキャビネット22の基部板77上に取り付けた平坦な位置決め板により面成される。所望の自動化された核酸に基づいた診断アッセイ方法を行うのに必要な構成部品用の各種のステーションが、位置決め板76に配置され、又は位置決め板76内の切欠き領域内でデッキ77上に配置されている。これらのステーションには、アッセイすべき生物学的液体標本に対する主要な処理ステップを行う同一の4つの反応ステーション78、80、82、84がある。これらの反応ステーションの各々は、複数の反応器88、及び対応する複数のアッセイ器90を保持する着脱式トレー86を受け入れる。好適な実施例において、トレー86の各々は、12個の反応器88、及び12個のアッセイ器90を保持している。これらの反応器88及びアッセイ器90は、デッキ又は基部板77内に取り付けた細長の加熱用プラテン92、94によりそれぞれ底部から加熱される。トレー86には、反応器88及びアッセイ器90の底部と、その対応する加熱用プラテン92、94とが直接、接触するのを許容する切欠き部分96、98が形成されている。更に、反応器88の上面は、駆動

アーム102により支持された上方加熱用プラテン100により加熱される。これらのアーム102は、反応ステーション78乃至84の後部に設けられたピン104により支持され、また、反応ステーション78乃至84の前端に配置された駆動可能な字形ワラフ106により下方位置に停止されている。これらの駆動アーム102は、上方加熱用プラテン100を反応器88の上面と確実に接触させること、トレー86をデッキ又は基部板76上の所定位置に係止することという二重の目的を果たす。図面の便宜上、図3の第三の反応ステーション82は、駆動アーム102が開放位置にあり、トレー86を取り外した状態で示してあり、また、図4においては、第一の反応ステーション78を除いて、アーム102及びトレー86の双方が全て省略して示してある。

【0021】図3乃至図4の第一の反応ステーション78の直左側には、標本管ステーション108が設けられている。該標本管ステーションは、隣間した三つの金属板112、114、116から成る着脱式の金属製ラック110を備えている。その二つの上方板112、114には、複数の標本管120を受け入れ且つ位置決めする整合した列穴118が形成されている。底部板116には穴が形成されていないが、この底部板は、標本管120を支持する基部として機能する。これらの金属板112、114、116は、金属製スパーサ122により平行に隣間した関係に保持されている。標本管ラック110は、図4の分解図に示すように、その全体をキャビネット22の反応領域66から取り外すことが可能である。位置決め板76は、ラック110をデッキ76上の所定位置に位置決めするため、標本ラック110の底部板116に形成された対応する穴（図示せず）に係合する一方の直立の金属製ピン124を備えている。実際には、該ラック110は、自動化された核酸に基づいた診断アッセイ方法を開始する前に、充填のためキャビネット22から通常、取り外し、次に、アッセイすべき生物学的液体標本を保持する管120を穴118に入れた後、ピン124により面成された所定の位置に配置する。明確化のため、図3及び図4には、数本の標本管しか示していないが、ラック110は、板112、114の各々に形成された穴118と同数の標本管120を収容可能であることを理解されよう。勿論、自動化された核酸に基づいた診断アッセイ方法の実施に使用される標本管120の数は、アッセイすべき生物学的液体標本の数により決まる。

【0022】図3及び図4にて、標本管ステーション108の後方には、使い捨て型のピペット先端部材のステーション126が配置されている。この使い捨て型のピペット先端部材のステーション126は、隣間した平行な一対の金属板128、130から成るラック127を備えている。該ラック127には、複数の使い捨て型ピペット先端部材134を受け入れ且つ位置決めする整合

列穴132が形成されている。これらの板128、130は、金属製スパーサ136により離間した状態に保持され、また、ラック127は、全体として、6本の金属製支持体138により位置決め板76上に支持されている。金属製の位置固定具140は、位置決め板76に固定され、ラック127の6つの金属製支持体138の内、二つ（具体的には、位置決め板76の後部に接続する左側支持体及び右側支持体）を受け入れる穴142を有している。このようにして、ラック127は、位置決め板76上の既知の位置に配置され、このことは、個々の使い捨て型ピペット先端部材134の場合も同様である。図4に図示するように、使い捨て型のピペット先端部材のラック127は、使い捨て型ピペット先端部材134への供給液の補充を容易にすべくデッキ76から取り外し可能である。明確化のため、図3及び図4には、数個の使い捨て型ピペット先端部材134しか示していないが、通常、ラック127内には、多数（図示した実施例において、典型的に192個、即ち標本当たり4個）の使い捨て型ピペット先端部材を設け得ることが理解されよう。

【0023】以下に更に詳細に説明するように、装置20は、使い捨て型ピペット先端部材134を使用して生物学的液体標本自体を吸引し、分配し且つ自動化された核酸に基づいた診断アッセイ方法の実施に使用される各種の試薬を吸引し且つ分配する。この目的のため、使い捨て型ピペット先端部材134は、最大容積300マイクロリットル(μ L)の自動煮沸可能な、ポリプロピレンから成る従来型式のものとすることが出来る。しかしながら、使い捨て型ピペット先端部材134が使用されるロサント式吸引及び分配装置（以下に説明）内に標本及び液体試薬が吸引されるのを防止するため、先端部材134の各々は、その上端付近にフィルター材料で出来た栓又は挿入体（図示せず）を備えるように変更させてある。このフィルター材料は、空気圧による吸引及び分配の目的のため、空気が透過するのを許容するが、標本及び液体試薬が通るのは妨害する。このフィルター材料は、その内容を引用して本明細書に含めた、ミッチェル・L・ラモス(Michael L. Lamos)その他による「ピペット先端部材(Pipette Tip)」という名称の上記の共同特許出願の明細書に詳細に記載されている。

【0024】使い捨て型ピペット先端部材は、従来から、この先端部材を矩形形状に保持するキャビティ、又は穴が形成されたプラスチック製箱に入れて販売されている。所望であれば、図3及び図4に示した金属製ラック127に代えて、この型式の従来のプラスチック製箱を使用してもよい。対象とするこの型式の使い捨て型ピペット先端部材箱の一例は、その内容を引用して本明細書に含めた、ライニン(Rainin)その他への米国特許第4,577,760号の明細書に開示されてい

る。

【0025】図3及び図4の標本管ステーション108及び使い捨て型ピペット先端部材・ステーション126の左方向には、ピペット先端部材の廃棄ステーション142がある。このピペット先端部材の廃棄ステーション142は、位置決め板76の浅い切欠き領域146内でデッキ、又は基板77上に支持された矩形ボックス144を備えている。該矩形ボックス144は、該箱の右側領域の位置を占め、前面から後部に伸長するスロット、又は開口部148を除いて、その全ての側部が閉鎖されている。該スロット、又は開口部148は、以下に説明するように、ロサント式吸引及び分配アームにより、使用済みのピペット先端部材134をボックス144内に落下させ、又は排出することを可能にする。好適な実施例において、ボックス144の内部容積は、約384個の使い捨て型ピペット先端部材を収容するのに十分な大きさである。このボックス144がその最大容積に達したとき、図4に図示するように、試験所の検査技師等がその箱を取り外し且つ中身を空けることが出来る。取り外すときにボックス144を把持し易いよう、発泡材からなるスパーサ145がボックス144の左側部に設けられて、ボックス144をキャビネット22の隣接する内壁（図示せず）から分離させており、また、指握り部として機能する細長の構147がボックス144の下方右側部に沿って形成されている。

【0026】図3及び図4を更に参照すると、キャビネット22の反応領域66は、洗浄ステーション150と、空気圧による吸引及び分配ピペットに対するドック（停泊）・ステーション152と、試薬ステーション154とを備えている。該洗浄ステーション150は、その上面にキャビティ又は窪み158が形成された略矩形の形状の自立型の洗浄カップ156を備え、液体の容器を提供する。該洗浄カップ156は、キャビネット22の反応領域66内で使用されるロサント式アームを定期的に洗浄する間に排出された流体を集める。また、該洗浄カップは、図4に図示するように洗浄のためデッキ76から取り外すことも出来る。ドック・ステーション152は、洗浄ステーション150の後方の位置にてデッキ76に固定された金属製ブラケット160を備えている。該ブラケット160は、一対の空気圧による吸引及び分配ピペット164を着脱可能に支持する一対のU字形状ノック、即ち、切欠き162が形成されて、前方に伸長する水平リップ又はフランジ161を備えている。該空気圧による吸引及び分配ピペット164は、以下に説明するように、反応ステーション78乃至84にて反応器88内で液体標本の動きを生じさせるのに使用される。該試薬ステーション154は、位置決め板76の浅い切欠き領域168内に受け入れられた、機械加工によるプラスチック・ホルダ166を備えている。該ホルダ166は、平坦な底面170及び傾斜した上面172を

備える、略楔状の形状をしている。該傾斜した上面には、開口した試薬ボトル179、180、181、182を保持し且つこれらのボトルから取り外したキャップ184を保持するキャビティ列174、176、178が形成されている。これらの試薬ボトル用キャビティ174、176は、全て円筒状の形状をしており、各列の最上方キャビティ174は、より大きい試薬ボトル182を保持し得るように、他のキャビティ176よりも大径にしてある。試薬ボトルのキャップ184を保持するキャビティ178は、全て形状が等しく、略円筒状の形状であり、このため、キャップ184は、図示するように、その側部で保持されている。以下に説明する特定種類の自動化された核酸に基づいた診断アッセイ方法において、僅か4種類の液体試薬（従って、4つの試薬ボトル）があればよい。しかしながら、該試薬ボトルホルダ166は、より多数の試薬が必要とされるその他の種類のアッセイに対して装置20を使用し得るように、図示する如く多数の予備試薬ボトル及びキャップのためのキャビティを備えるように形成することが好ましい。これと代替的に、予備の試薬ボトルの位置によって、装置20が同時に異なる標本（又は標本群）に対して異なる種類のアッセイを行うために使用することを可能にするようにしてもよい。該試薬ボトルホルダ166は、図4に図示するように、格納、補充及び洗浄のためキャビネット22の反応領域66から取り外すことが出来る。ホルダ166の底面170に形成された穴（図示せず）には、位置決め板76の切欠き領域168内でデッキ77に固定された位置決めピン188に係合する。このようにして、ホルダ166及び個々の試薬ボトル179乃至182は、反応領域66内の所定の位置に保持される。所望であれば、機械加工によるプラスチック製試薬ボトルホルダ166に代えて、矩形の切欠きを有する薄板金属製ラックを使用することが出来る。また、試薬ボトル179乃至182は、矩形の切欠きの一つに受け入れられる単一のユニットとして形成することが出来る。

【0027】自動化された核酸に基づいた診断アッセイ方法の間、異なる容器及び位置の間で液体標本及び試薬を移すため、装置20は、図3において各種のステーション78乃至84、108、126、142、150、152、154の上方で三次元的に可動の一対のロボット式アーム190、192を備えており、これらのロボット式アームは、プログラム化可能で且つ独立的に可動である。左側アーム190は、液圧及び空気圧による吸引及び分配アームと称し、また、右側アーム192は、洗浄アームと称する。アーム190の下端に固定された空気圧吸引及び分配ヘッド216、及びアーム192の下端に固定された洗浄ヘッド194を以て、ロボット式アーム190、192は、従来型式のものである。二つのロボット式アーム190、192と、これらのアームの流体吸引及び分配装置と、アームの動きを制御する

プログラム可能な制御装置と、流体吸引機構とを含む適当なロボット式装置は、スイス、ホンブレチティコンのティキャン（TECAN）が製造する自動ピペット器具ティキャン・モデルRSP9652である。これらアーム190、192の双方は、水平方向軌道196により後部から支持されている。このため、アームの各々は、マイクロプロセッサ制御の下、ステッピングモータによりx方向（即ち、位置決め板76の後縁部に対して平行な方向）に独立的に動かすことが可能となる。アーム190、192の各々は、位置決め板76の前縁部に向けて軌道196から外方に片持ち状に支持されている。液圧及び空気圧による吸引及び分配アーム190は、底部にて開放した細長の金属製容器198を備えており、該容器は、垂直方向案内ロッド200及び中空の歯車ラック202のy-zステッピングモータ駆動装置を収容している。容器198に形成されたスロット204は、案内ロッド200及び歯車ラック202がy方向（即ち、位置決め板76の前縁部に向けた方向又は該前縁部から離れる方向）に動くための隙間を提供する。また、案内ロッド200及び歯車ラック202は、スロット204を通過して垂直方向に（即ち、デッキ76の面に近づく方向、又は該面から離れる方向）に垂直方向に可動であり、アーム190がz方向に動くのを可能にする。洗浄アーム192は、略同様の構造をしており、該洗浄アームは、細長の金属製容器206と、中空の案内ロッド208と、歯車ラック210と、案内ロッド208及び歯車ラック210がy方向及びz方向に動くのを可能にするスロット212とを備えている。

【0028】アーム190は、液圧空気圧吸引及び分配機能を果たし、また、該アームには吸引及び分配ヘッド216が取り付けられている。該吸引及び分配ヘッド216は、テーパ付き金属製の先端218にて終端となっており、該先端は、制御された量の空気を吸引し、又は分配し、或いはシステム流体を分配するために使用される。吸引及び分配作用中、金属製の先端218は、使い捨て型ピペット先端部材134、又は空気圧による吸引及び分配ピペット164の一方の何れかを保持している。焼み管221が中空の歯車ラック202を貫通し、金属製の先端218を通して吸引及び分配を行うことを可能にする。洗浄アーム192には、以下に説明する目的のため洗浄ヘッド194が取り付けられており、複数の焼み管214が中空の案内管208を貫通して、洗浄液を洗浄ヘッド194に運び且つ洗浄ヘッドから排出する。

【0029】ロボット式アーム190、192は、上述の特定の構成部品を除いて、両方の装置の部品であるため、その構造及び作用について詳細に説明する必要はない。しかしながら、液圧及び空気圧による吸引及び分配アーム190の機能は次のようにまとめることが出来る。即ち（a）使い捨て型ピペット先端部材134及

び空気圧による吸引分配ピペット164を取り上げ且つ排出すること、(b)液面高さを検出すること、(c)x、y、z軸線に沿った制御された段階的な動作をすること、(d)空気及び液体を吸引し且つ分配すること。

【0030】使い捨て型ピペット先端部材134の取り上げは、次のように行われる。即ち、アーム190を制御して、金属製の先端部材218をラック127内に使い捨て型ピペット先端部材134の一つの垂直上方に配置し、次に、使い捨て型ピペット先端部材134が係合する箇所よりも低い位置となるように、選択した所定のステップ数により、ヘッド216を下降させることにより行われる。ピペット先端部材134の係合により、金属製の先端部材218の真上に配置された摺動型プラスチック製排出スリーブ228(図5A乃至図5Cに最も良く図示)が変位する。次に、排出スリーブ228の上端に取り付けられた電氣的接点により画成されるその元の位置にヘッド216を引っ込めることにより、装置は、排出スリーブが変位する距離に対応して、上方及び下方に進んだステップ数を比較することにより、先端134が係合したか否かを判断することが出来る。このステップ数は、使用後、使い捨て型ピペット先端134は、排出スリーブ228によりヘッド216から排出され、ピペット先端部材の廃棄ステーション142にてボックス144のフロート148内に落下させることが出来る。ピペット先端部材の取り上げ及び排出機能は、空気圧による吸引及び分配ピペット164が取り上げ且つ解放する方法と共に、以下に更に詳細に説明する。

【0031】液体検出機能は、液体の検出位置であるx-y位置(例えば、標準管120又は試薬ボトル179乃至192がある位置)を選択し、次に、空気流が先端部材の閉鎖により妨害される迄、空気を金属製先端部材218から排出することにより、z軸線に沿った所定の位置から開始して、液体を検出することで行われる。液体の検出は、使い捨て型ピペット先端部材134のみがノズル218に取り付けられた状態で行われる。先端部材134に液体が詰まったときの最初の液体の検出後、その後の同一の使い捨て型先端部材134を使用する、試薬の量の検出は、試薬ボトルの寸法及び除去された試薬の量に基づいて、液量を計算することを経験的に行うことが出来る。空気流を利用する液量の検出法に代えて、金属製先端部材218の電気容量の変化に基づく技術を利用することも可能である。また、この機能は、上記のティキヤン(TIECHAN)による装置に組み込むことも可能である。

【0032】x、y、z方向への液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216の動きは、マイクロプロセッサ制御の下、作動するステップ・モータ(図示せず)により行われる。ティキヤンにより、「インテグレータ(積分器)」として公知のソフトウェアがこの目的のために開発されており、これは、50000÷8000

シリーズ・インテグレータ・ソフトウェア・マニュアル(バージョン7、40、1991年7月)、コマンド・サマリー(バージョン2、0、1989年10月23日)及びDIT1オブジェクト・マニュアル(ドキュメントNo. 390、542、バージョン1、1、1992年10月)という表題の3種類の文書に記載されている。これらの内容は、全て引用して本明細書に含めてある。本発明の好適な実施例において、OS-2作動システム用として設計されたソフトウェア・コマンドが使用され、このコマンドは、「インテグレータ」ソフトウェア・コマンド及びユーザ・インターフェースを確した出力を発生させる。

【0033】金属製の先端部材218を通して行われる空気及び液体の吸引及び分配は、流体供給ポート46、注射器ポンプ54及び図2の流体弁62により行われる。装置の管は、システム液が充填され、この液体は、直接、分配することか出来るが、また、金属製の先端部材218を通して所定の量の空気を吸引し、又は分配する液体流体媒体として使用することも出来る。注射ポンプ54は、マイクロプロセッサの制御の下、ステップ・モータにより自動的に駆動され、弁62は、該弁62の位置に対応して、供給ポート46から注射ポンプ54を充填し、又は金属製の先端部材218を通じて空気又は液体の吸引又は分配を行う。

【0034】上述したように、洗浄アーム192は、液圧及び空気圧による吸引及び分配アーム190と略同様の構造をしているが、その唯一の相違点は、液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216に代えて、洗浄ヘッド194が取り付けられている点である。洗浄アーム192の機能は、次の通りである。即ち、(a)x、y、z軸線に沿って制御された段階的な動作を行うこと、(b)洗浄液をアッセイ器90内に分配すること、(c)洗浄液及び試薬をアッセイ器90から吸引することである。

【0035】洗浄ヘッド192がx、y、z軸線に沿って動くことは、液圧及び空気圧による吸引及び分配アーム190と同一の方法にて、マイクロプロセッサの制御の下、ステップ・モータにより行われる。ソフトウェア・コマンドが作動サイクル中の各時点にて洗浄ヘッド194の速度及び位置を制御し、洗浄アーム192の動作は、液圧及び空気圧による吸引及び分配アーム190の動作と調和され且つ同期化される。

【0036】洗浄液のアッセイ器90内への分配は、図2の洗浄ボトル48から洗浄液を吸引し、その液体を洗浄ヘッド194のノズルを通じて分配することにより自動的に行われる。以下に更に詳細に説明するように、洗浄ヘッド194は、洗浄液を分配する三つの異なるノズルを備えており、その各ノズルは、所定のアッセイ器90の壁と整合されている。洗浄ヘッド及び分配ノズルの各々には、図2の別個の注射ポンプ56、58、60が

あり、また、図2の流体制御弁64-1乃至64-3は、注射器を供給ボットル48（注射器を充填するため）に、又は洗浄ヘッド194の分配ノズルに接続する。液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216の場合と同様に、洗浄ヘッド194の分配ノズルに供給する注射器56乃至60は、ステップ・モータにより自動的に制御されて、所定の量の洗浄液を制御された流量にて供給する。また、流体制御弁64-1乃至64-3も自動的に制御される。任意の所定の時点における弁の位置は、三つの注射器56乃至60の各々に関して等しい。

【0037】アッセイ器90のウェルからの洗浄液及び液体試薬の吸引は、吸引にだけ使用される第二の組のノズルを洗浄ヘッド194に設けることにより行われる。これらのノズルは、図3に示したポンプ222に噛み管を通して接続され、該ポンプは、コンピュータの制御の下、適宜の時点で自動的にそのオン・オフの切り替えが為される。

【0038】キャビネット22の反応領域66の更なる特徴は、図3から明らかになるであろうし、この場合、図2で見えない構成部品を示すべく、反応領域66から後部パネルが取り外してある。キャビネット22の後部壁に垂直に取り付けられた回路基板224が反応ステーション78乃至84にて加熱用プラチン92、94、100に対する電気駆動装置を保持している。回路基板224は、線（図示せず）により電気加熱要素に接続され、また、加熱用プラチン92、94、100内に配置された白金RTD（抵抗温度装置）温度センサに接続されている。温度制御装置（図示せず）が、加熱要素に付与される電力の作動サイクルを制御し、このため、加熱用プラチン92、94、100における温度を正確に調節することが可能である。好適な実施例において、反応ステーション78乃至84の各々にてアッセイ器の加熱用プラチン94には、別個の温度フィードバック・ループが設けられているが、各反応ステーションにおける下方及び上方反応器の加熱用プラチン92、100は、共通のフィードバック・ループにより制御される。本発明に使用される適宜の多重ループ温度制御装置は、フリマニルニア州、ワトソン・パイルのアナファゼ・インコーポレーテッド（ANAFAZE Inc.）から入手可能なアナファゼ・BCLC・ループ・システムである。これと代替的に、1994年1月5日付けでジェン・A・ベント（Gene A. Benton）が出願した共同特許出願第08/1177, 892号の明細書に記載された多重ループ制御装置を使用してもよい。この出願の内容は引用して本明細書に含めてある。加熱用プラチン92、94、100は、厚さ約1.5875mm、1.1×1.1インチの従来の抵抗加熱層構造体であり、シリコーン、セラミック等のワットロウ（Wattlow）から市販されている。加熱用プラチン92、94、100の過熱を防止すべく熱ヒューズ（図示せず）が設けられてい

る。また、位置決め板76の後縁部の直ぐ後方で、キャビネット22の上昇棚の上に取り付けられた4つの冷却ファン226が図3に示してある。以下に更に詳細に説明するように、これらのファンは、反応ステーション78乃至84の下方に位置するプレナムから空気を吸引し、これらのプレナムへの電力を遮断した後、各反応ステーションにおける反応器の加熱用プラチン92の冷却を逆める。

【0039】図4の分解図に示すように、反応領域66の構成部品の多くは、操作者が位置決め板76又はデッキ77から取り外し可能である。これらの構成部品には、トレー86と、標準管ラック110と、使い捨て型ビペット先端部材1127と、ビペット先端部材の廃棄容器144と、洗浄カップ156と、試薬ボトルホルダ166とが含まれる。これは、以下に説明するように、試験所の検査技師等による標準及び消耗材料の挿入及び排出を容易にするのみならず、位置決め板76、又はデッキ77を洗浄することを可能にする点で有利である。所望であれば、キャビネット22の設計は、位置決め板76を省略して、全ての位置決め装置をデッキ77の上に配置することにより、より平滑な面を提供して、流出した液体の日常的な洗浄及び拭き込みを容易にし得るように変更を加えることが出来る。

【0040】図5A乃至図5Cには、液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216により使い捨て型ビペット先端部材134を取り上げて且つ排出する方法が示してある。図5Aにおいて、空気圧による吸引及び分配ヘッド216の下方部分は、使い捨て型ビペット先端部材が無い状態で示してある。金属製の先端部材218は、摺動型のプラスチック製排出スリーブ228の下方縁部を超えて短い距離、下方に伸長している。また、該先端部材は、小径の管又はノズル219を備えており、この管又はノズルを通して空気又はシステム流体が吸引又は分配される。使い捨て型ビペット先端部材134を取り上げるためには、ヘッド216を下降させて、ノズル218（これは、図示するように、僅かに円錐形であり、また、その下端が鋭角面に形成させてある）を付勢させ、使い捨て型先端部材134の上端に形成された開口、又は内腔と摩擦係合させる。使い捨て型ビペット先端部材134は、図3のラック1127により下向きに動かないように保持されているため、かかる係合が可能である。このようにして、ヘッド216及び使い捨て型ビペット先端部材134を接続したとき、その組み合わせた構造体を使用して、ノズル219を通じて正確に制御した量の空気を吸引し、又は排出することにより、液体（即ち、生物学的液体標本及び試薬）の吸引及び分配を行うことが出来る。これは、ノズル219に接続する管の端部にて、（システム流体ではなく）ある量の空気を保つ一方で、注射器54及びノズル219を接続する管内に対応する量のシステム流体を分配し得るよう、

図2の注射ポンプ54を制御することにより行われる。図3及び図4の廃棄容器144内に使い捨て型ビペット先端部材134を排出するためには、図3のロボット式アーム190をそのz方向の移動方向の上限境界点まで動かし、スリーブ228の上端（図5A乃至図5Cに図示せず）が固定ストップ、又は妨害物に当たるようにする。このことは、図5Cに図示するように、スリーブ228をばね力に抗して、下方に変位させる効果がある。その結果、使い捨て型先端部材134は、ノズル218から分離して、重力により廃棄容器144のフロア248内に落下する。ロボット式アーム190を再度、そのz方向への移動限界点を越えて下方に動かし、スリーブ228の上端は、ストップから分離して、スリーブの下端は、図5Aに示した位置に戻る。摺動型の排出スリーブ228を使用して行われる、先端部材の排出機能は、上述したTECANシステムの標準的な特徴ではあるが、図示した金属製の先端部材218及びノズル219は、本発明の目的上、TECANシステムに加える変更を示すものである。これらの変更については、以下により詳細に説明する。

【0041】図6A及び図6Bには、図3の二つの空気圧による吸引及び分配ビペット164の一方をヘッド216が取り上げ且つ解放する方法が示してある。この空気圧による吸引及び分配ビペット164の構造は、本出願の基礎となる出願と同日付けでアレシ・S・レイチェラー（Allen S. Reichler）が出願した、「核酸増幅法及び装置（Nucleic Acid Amplification Method and Apparatus）」という名称の上述の米国共同特許出願の明細書により詳細に記載されている。この出願の内容も引用して本発明者に含めてある。簡単に説明すると、該空気圧による吸引及び分配ビペット164は、剛性で略円筒状のプラスチック部分230を備えており、このプラスチック部分230は、その下端がシリコン・ゴム等で出来た弾性的な先端部材234に取り付けられている。この弾性的な先端部材234には、その下端面に、プラスチック部分230の内腔236と連通する穴（図示せず）が形成されている。この穴は、図4の反応器88の各々における空気圧孔と接触して、反応器内での液体標本の動きを制御する。空気圧による吸引及び分配ビペット164を使用しないとき、このビペットは、プラスチック部分230の狭小、又は狹隘領域238とブラケット160の上方水平リッジ、又はブラケット161に形成されたU字形リッジ又は切欠き162の一方とを係合することにより、図3及び図4のブラケット160上に保持される。反応器88の一つにおいて、空気圧による吸引又は分配を行うためにビペット164を使用しようとするとき、ロボット式アーム190を制御して、図6Aに図示するように、空気圧による吸引及び分配ヘッド216上の金属製の先端部材をビペット16

4の内腔236と整合させる。次に、ヘッド216を下方に動かして、先端部材218を内腔236と係合係合させ、これにより、ヘッド216をビペット164と結合させる。その次に、ヘッド216をy方向に向けて水平に動かして、ビペット164を切欠き162と係合状態にさせ、次に、z方向に上方に動かしてブラケット160から解放させる。その結果としてのヘッド216、ビペット164及びブラケット160の位置は、図6Bに示してある。この時点で、ロボット式アーム190を適正に動かして、ビペット164を動かして、反応器88の一方の空気圧孔に接続させることが出来る。また、上述の方法で図2の注射ポンプ54を自動的に制御することにより、ビペット164を使用して、反応器内に空気を吸引し、又は分配することが出来る。ビペット164をブラケット160に戻そうとするときは、ロボット式アーム190を制御して、ビペット164の狭小、又は狹隘な領域238が操作されて、ブラケット160に形成された切欠き162の一つと水平方向に整合するようにする。ヘッド216をy方向に向けて更に水平方向に動かすと、ビペット164は、ブラケット160のリッジ162と係合し、その後に、ヘッド216をz方向に上方に動かすと、ノズル218は、ビペット164の内腔236から分離される。その結果、図6Aに示した位置に構成部品が復帰し、そのため、空気圧による吸引及び分配ヘッド216は、その他の機能を行うことが自由となる。

【0042】図3及び図4に図示するように、ブラケット160は、二つの空気圧による吸引及び分配ビペット164を備えることが好ましい。これにより、一方のビペット164がブラケット160から外れて、ロボット式アーム190で取り上げることが出来ない場合に、冗長性が得られる。このロボット式アーム190は、使い捨て型ビペット先端部材134に関して上述した方法と同一の方法にて、ビペット164が係合したか否かを判断することが出来る。第一のビペット164が係合し得ない場合、制御システムは、第二のビペット164の位置まで動き、また、補助用としてのビペットに係合し得るようにプログラム化されている。

【0043】図7A及び図7Bは、図3の洗浄アーム192により支えられた洗浄ヘッド194の拡大図である。図3の撚み管214は、明確化のため、図7A及び図7Bには図示していない。洗浄ヘッド194は、ポリ塩化ビニル（PVC）のようなプラスチック材料で出来た略矩形の中実な本体240を備えている。この本体240には、孔244により洗浄アーム192のラック210に取り付けることを許容する、後方伸長部242が設けられている。二組の剛性な金属管、又は導管246、248を緊密に受け入れるため、プラスチック製の本体240の主要部分に穴が形成されている。導管246は、プラスチック製本体240を貫通して垂直方向に

伸長する一方、導管248は、図7Bにてプラスチック本体240の端部から見たとき、垂線から約10°の合成角度、及び図7Aにてプラスチック本体の正面から見たとき、垂線から約41°の合成角度で伸長している。導管246は、アッセイ器90のウェル内に洗浄液体を分配するために使用される一方、導管248は、アッセイ器90のウェルから試薬及び洗浄液を吸引するために使用される。吸引導管248の径は、分配導管246の径よりも大きく、また、吸引導管248は、図7Bに図示するように、分配導管246よりも僅かに下方に伸長している。両組みの導管246、248の最下端は、図示する如く、ノズルを形成し得るように、縮径させ、即ち狭小してある。好ましくは、接着剤を使用して、導管246、248をプラスチック本体240の穴に接合する。

【0044】図31及び図32に関してより詳細に説明するように、洗浄ヘッド194は、図3の洗浄アーム192により下降され、このため、導管246、248の下端（ノズル端）は、アッセイ器90のウェル内に受け入れられ、ウェルの各々は、それぞれの対の導管246、248の下端を同時に受け入れる。この目的のため、両方の導管がアッセイ器のウェルの径部分に受け入れられるように、各対の導管246、248の下端内の間隔を設定する。洗浄ヘッド194により行われる機能に対応して、流体は、任意の所定の時点で導管246から分配され、又は、導管248内に吸引される。図7A及び図7Bに図示しないが、図3の撚み管214は、プラスチック本体240の上面に接続する領域内で導管246、248の上端に取り付けられる。一対の撚み管が供給ボトル48及び注射器56乃至60から洗浄液を分配導管246に供給し、もう一方の組みの撚み管が吸引導管248を図1のポンプ222及び廃棄ボトル32に結合する。この撚み管214の長さ及び可撓性は、図3の洗浄アーム192が所望の範囲を動くのを許容するのに十分である。

【0045】図8A及び図8Bは、図3及び図4に示した着脱可能なトレー86の一つのそれぞれ平面図、及び側面断面図である。このトレー86の目的は、試験所の検査技師等が操作するのに便宜であるように、複数の反応器88及びアッセイ器90を保持し、また、これらのアッセイ器を反応ステーション78乃至84の所定の位置に配置することである。この目的のため、トレー86には、反応器88の端部を受け入れる形状とした、対向する二つのスコット列250、又はキャビティ列252が形成されている。該トレーには、更に、アッセイ器90の端部を受け入れる形状とした、対向する二つのスコット列254、又はキャビティ列256が形成されている。図示した実施例において、トレー86は、12個の反応器88及び12個のアッセイ器90を受け入れ、そのアッセイ器90各々は、反応器88に対応する一つに

隣接する位置に配置されるようにしてある。反応器88及びアッセイ器90の底面が図3及び図4のそれぞれの加熱用ガラス92、94に直接、接触し得るようにするため、切欠き部分258、260がトレーの裏部に形成されている。該トレー86は、デシリネ（Desiline）、又はウルテム（Ultem）1000のような適度の耐熱性のあるプラスチック材料で出来たものであることが好ましい。

【0046】図9A及び図9Bは、それぞれ図8A及び図8Bと同様の平面図及び断面図であるが、一つの反応器88及びその対応するアッセイ器90は、トレー86内の位置に示してある。図9A及び図9Bには、一つの反応器88及び一つのアッセイ器90しか示していないが、トレー86には、通常、対応する反応ステーション78乃至84にてアッセイすべき標準と同数の反応器88及びアッセイ器90で充填されているのが理解されよう。反応器88の各々は、生物学的液体標準が導入されるときに通る標準タワー（塔）262と、汚染防止及び増幅反応中に標準が動くときに通る細長で矩形状の本体部分264と、標準を本体部分264内で動かすためにその内部で空気圧による吸引及び分配が行われる空気圧タワー266とを備えている。反応器88は、略平坦な底面268を有しており、その底面の一部（本体部分264内の汚染防止及び増幅領域の位置に対応する部分）は、トレー86の底部の切欠き258を通して露出される。

【0047】アッセイ器90は、略円筒状の形状をした、接続された三つの微小ウェル（微小凹部）270、272、274を備えており、これらの微小ウェルは、その側壁が頂部から底部に僅かに内方にテーパが付けられて、截頭円錐形の形状を提供する。標準ウェルの内壁には、核酸を利用するアッセイ法にて使用される乾燥捕集試薬（典型的に、ビオチン化されたBSA、ストربتアビジン（biotinylated BSA）ストربتアビジン（streptavidin））で被覆されている。微小ウェル270、272、274は、該微小ウェルの開口した頂部の間を伸長し且つ該頂部に対して平行な略平面状の水平方向フランジ276により、及び垂直方向ウエブ278により互いに接続されている。該ウエブは、フランジ276の真下にて、隣接する壁の間に形成されている。微小ウェル270、272、又は274の各々は、略平坦な底面280、282、又は284を備えている。図8Bに図示するように、アッセイ器90を支持する、トレー86に形成されたスコット、又はキャビティ254、256には、上向きに棚状突起286、288が設けられており、これらの棚状突起には、アッセイ器90の外周に形成されたフランチ又は段部分290が係合する。この配置の結果、アッセイ器90は、トレー86内の所定の垂直位置に支持され、また、下方に動かないように保持される。この位置は、図9Bに図示するよう

に、トレイ86の底面292の僅かに下方に微小ウエル270乃至274の平坦な底面280乃至284が伸長する位置である。

【0048】図10A及び図10Bは、図3及び図4の反応ステーション78乃至84の一方にあるトレイ86を示す。図9A及び図9Bと同様の平面図及び断面図である。駆動アーム102が閉鎖位置で示されており、図3及び図4のU字形のランプ106は、アーム102をこの位置に係止し、また、反応器88の本体部分264を加熱用プラチン92、110の間で圧縮する働きをする。これにより、反応器88内に保持された生物学的液体標本に対して、加熱用プラチン92、110から効率的に熱を伝達することが出来る。図10Bに図示するように、アーム102の内部は、(図示しない強化リブを除いて)、略中空である。このため、プラチン100とアーム102の上面との間が断熱され、これにより、高温から操作者を保護する。

【0049】トレイ86を反応ステーションに取り付けたとき、アッセイ器90の微小ウエル270乃至274の平坦な底面280乃至284は、動かされて、加熱用プラチン94の上面と接触する。このとき、アッセイ器90は、トレイ86内で僅かに持ち上げられ、外周のノッチ、又は段部分290を柵状突起286、288から分離させる。このようにしてアッセイ器をトレイ86内で「浮動」させることにより、アッセイ器90の底面280乃至284と加熱用プラチン94の上面との間に十分な熱接触状態が確保される。

【0050】図10Aに示すように、該トレイ86は、三つの位置決め装置294、296、298により、反応ステーションにおける所定の位置及び方向に保持されている。該位置決め装置294は、図4に示すように、アーム102の後部ヒンジ104をデッキ76に固定する板状構造体である。位置決め装置296は、U字形ランプ106をデッキ76に固定する同様の板状構造体である。これらの位置決め装置294、296は、トレイ86の両端と接触して、トレイを反応ステーションにて正確に位置決めする。第三の位置決め装置298は、デッキ76に固定された、対角ブロックの形をしており、該ブロックは、トレイ86の前方左側コーナー部分と接触する。図示するように、トレイ86の前方左側コーナー部分は、ブロック298の角度に適合し得るように角度を付け、又は斜角状に形成されている。このようにして、トレイ86は、反応ステーションにて一方向にしか位置決めされず、従って、誤って、正確に取り付けられる筈はない。これにより、反応器88及びアッセイ器90は、そのそれぞれの加熱用プラチン92、94と接触することが確実にされる。

【0051】図11A及び図11Bは、アッセイ器90の二つの代替的な実施例を示す斜視図である。図11Aの実施例において、アッセイ器90は、三つのストリップ

300で製造され、アッセイ器90の各々は、上方フランジ276から伸長する狭いウェブ、又はタブ302により、次のアッセイ器に接続されている。一つのアッセイ器90から次のアッセイ器まで、ストリップ300の交互の側部にウェブ、又はタブが形成されている。アッセイ器90は、ポリスチレンのような成形プラスチック材料で出来たものであり、同一の材料を使用して、タブ302を一体に形成することが好ましい。個々のアッセイ器90は、ストリップ300を曲げ又は挿入してタブ302を破断させることにより、互いに容易に分離される。図11Bの実施例において、アッセイ器90は、ストリップではなくて、個々に形成されている。これにより、タブ302は、最早、不要であるから、アッセイ器90の回りにより均一な縁部が形成される。その両実施例において、アッセイ器には、厚さの薄い(好ましくは、厚さが約0.5588mm(0.022インチ))底部壁が形成されて、液体標本の効率的な加熱を促進し、また、顔料の量の多い白色とし、化学発光の検出段階中における、集光を促進し且つ雑音を軽減しうるようにすることが好ましい。アッセイ器90の各々の三つの微小ウエル270乃至274に接続する水平方向フランジ276及びウェブ278は、アッセイ器の屈曲に抵抗し、微小ウエルの平坦な底部280乃至284を平行な同一面の関係に保ち、このため、加熱用プラチン94との適正な接触状態が実現される点で有利である。

【0052】図12は、反応器88の一つの内部の詳細を示す断面図である。該反応器88は、その内容を引用して本明細書に含めた、アレシ・S・レイヒラーその他による「核酸増幅法及び装置」という名称の上記の共同特許出願の明細書に、より詳細に開示されている。反応器88の標本タワー262には、生物学的液体標本(図示せず)が導入されるときに通る標本孔304が形成されている。標本は、標本タワーの底部に形成された孔306を通り、液体の塊(bulk)の形態にて標本領域308に受け入れられる。反応器88の他端に設けられた空気圧タワー266は、空気圧孔310を備えており、液体の塊を反応器88内で水平方向に動かすため、この空気圧孔310を通じて空気圧による吸引及び分配が行われる。最初に空気圧孔310を通して空気を吸引して、液体標本を標本領域308から反応領域314の汚染防止領域312に動かし、この領域にて、標本は、乾燥した汚染防止試薬316に接触する。図10Bの加熱用プラチン92、100により反応領域314に熱を加える適当な培養期間後、空気圧孔310を通じて更に吸引すると、液体標本は、汚染防止領域312から増幅領域318に動く。この増幅領域318において、液体標本は、乾燥した増幅試薬320と接触して、核酸増幅反応を行う。増幅反応のための適宜な培養期間が付与され、この期間中、加熱用プラチン92、100により反応領域314に熱が加えられる。次に、短時間、この熱

を増して、増幅反応を終了させる熱スパイク効果を生じさせる。この増幅反応の完了後、空気圧孔310内に空気を分配し、液体標本が汚染防止領域312を通して増幅領域318から標本領域308に戻るようにする。次に、標本孔304及びバリフィア306にピペット134（図示せず）を挿入することにより、反応装置88から液体標本を吸引する。

【0053】図13は、反応器の加熱用プラチン92、94の冷却機構を示す、図3のポンキ76の部分断面図である。明確化のため、通常、ポンキ76に取り付けられる構成部品は、図13では省略されており、また、ポンキ76の位置の上方にあるキャビネット22の部分も省略してある。キャビネット22の前縁部の下方にて、空気入口322は、ポンキ76の下方に配置された反らせ板付きプレナム・チャンバ324に連通している。キャビネット22の後部にて、プレナム・チャンバ324は、図3のファン226の一つが取り付けられた孔326に連通している。該ファン226は、孔326を通してプレナム・チャンバ324から空気を吸引し、その空気をキャビネット22の後部に配置された空気出口328から排出する。このようにして、プレナム・チャンバ324内には、空気の連続的な循環が保たれる。空気入口322の真上で且つその後方の位置にて、プレナム・チャンバ324の前端には、図3及び図4の加熱用プラチン92の一つを受け入れる切欠きが形成されている。残りの反応ステーションの加熱用プラチン92に対し同様の切欠きが設けられている。上述の熱スパイク効果の後、加熱用プラチン92から電気を除去すると、プレナム・チャンバ324内の空気の循環により、加熱用プラチン92がより迅速に大気温度に達することを可能にする冷却効果が得られる。このようにして、反応器88内では、より迅速に温度を変化させることが出来る。反らせ板331は、プレナム・チャンバ324を通路に仕切り、この通路は、ポンキ76の下方で前部から後部に伸長して、反応器の加熱用プラチン92内に冷却空気流を封し込め、また、アッセイ器の加熱用プラチン94から空気流を隔離させることが出来る。この加熱用プラチンは、低温度で機能するから、冷却用の空気流が不要となる。

【0054】図14～34は、核酸アッセイの過程でロボット式アーム190及び192によって実行されるプログラムされた一連の動作を示す一連の手順を示す図である。アッセイの開始に先立って、望ましい数の反応器88及びアッセイ器90とを備えたトレイ86が配置される。これらの2種類の器は数が等しい且つトレイ86内で互いに隣接して配置されている。トレイ86は、

（空いているものがなく）連続して配置され且つ最後に使用されたトレイを除いて全て装填されているのが好ましいが、アッセイされる標本の数及びアッセイされる制御に応じて装填されない孔を含んでもよい。トレイ86

は、前方から後方に向かって充填されており、第1の反応ステーション78から始まり、最後の反応ステーション84で終わっている。充填されたボトル179～182は、試薬ホルダー166内の左側のキャピタの列内に配置されており、それらのキャピタは取り外されて隣接するキャピタ178内に配置される。小さい方の3つの試薬ボトル179～181は、核酸アッセイ中に使用される異なる特性の異なる試薬を含み、大きい方の試薬ボトル182はルミ・ファス（Lumi-Phos）530（ミシガン州サウスフィールドにあるルミゲン・インク（Lumigen Inc.）の登録商標）のような化学発光試薬を含む。使い捨てのピペットのポンキ127も取り付けられており、このポンキ内に使い捨てのピペットの先端部材134が定位置に用意されている。ポンキ127は、一定量の先端部材が利用できるように、使い捨てのピペットの先端部材134を一杯に装填しておくのが好ましい。最後に、標本管のポンキ110が装填されており、このポンキには、アッセイされる生物学的液体標本を含む標本管120が入れられている。第1の標本管120が標本ポンキ110の右前方の開口118に入れられており、後続の標本管120が前方から後方に向かって装填される。アッセイを開始させる前に、システム液及び洗浄溶液が十分用意されていることを確認するために、図2に示した液体供給ボトル46及び48がチェックされる。

【0055】アッセイは、図1に示したキーボード36によってシステムコンピュータに適切な命令を送ることによって開始される。プロセスの第1の段階において、ロボット式アーム190及び192がそれらのホームポジション（図3に示す）から図14に示す洗浄ヘッド156の上方の位置まで移動する。次いで、ポンキ218から少量のシステム液を分配することによって空気圧による吸引及び分配ヘッド216から空気が抜き取られ、同様にして洗浄ヘッド194の分配ヘッド246から空気が抜き取られる。液圧と空気圧との両方の作用による吸引及び分配ヘッド216並びに洗浄ヘッド194によって排出された液体は、洗浄ヘッド156によって集められ、次いで、洗浄ヘッド194の吸引ヘッド248によって吸引される。

【0056】図15において、ロボット式アーム190は、液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216を使い捨て可能なピペットの先端部材のポンキ127の上方の位置へと移動させ、使い捨て可能なピペットの先端部材134のうちの一つを取り上げる。取り上げられるべき1番目の先端部材134はポンキ127の右端にあり、後方から前方に向かって連続的に先端部材が取り上げられる。

【0057】図16において、ロボット式アーム190は、液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216（使い捨てピペットの先端部材134を担持している）

を最も下方の試薬ボトル179の上方の位置へと移動させる。使い捨て可能な先端部材134は、次いで、試薬ボトル179の位置まで下降せしめられ、一方、液圧及び空気圧による分配ヘッド216は、液体検知モードで作動せしめられる。これにより、ボトル179内の試薬の液面高さが検知され、所望の数のアッセイに対して十分な量の試薬が残っていない場合に図1のピッチモニター38に警告が写し出される。

【0058】図17において、ロボット式アーム190は、液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216をピペットの先端部材の廃棄位置142の上方位置へと移動させ、使用済みのピペットの先端部材134が取り外されてガラス144の開口148内へ捨てられる。これによって、第1の試薬ボトル179の液面チェックが完了する。ロボット式アーム190は、次いで、液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216を移動させて、ラック127から新しいピペットの先端部材134を取り上げ、ホルダー166内の次の試薬ボトル180内の試薬の液面をチェックする。次いで、この新しいピペットの先端部材134は捨てられ、残っている2つの試薬ボトル181及び182に対してこのプロセスが繰り返される。試薬ボトル179～182の各々に対して新しい使い捨て可能なピペットの先端部材134を使用することによって、異なる試薬間における相互汚染が避けられる。

【0059】図18においては、液圧及び空気圧によるヘッド216は、ステーション126から新しい使い捨て可能なピペットの先端部材134を取り上げた後の状態が示されている。この状態は、このヘッド216が第1の標本管120の上方位置へと移動された後の状態であり、ピペットの先端部材134が液体標本が検知されるまで標本管120内へと下降されている（上記と同様に、この状態はヘッド216を液体検知モードで作動させることによってなされる）。液体標本は、約250 μ Lの最少量を有するのが好ましく、このうち、約55 μ Lが、ヘッド216のノズル218内へ空気を吸引することによってピペットの先端部材134内へ抜き取られる。先端部材が標本管120から取り外された後にピペットの先端部材134の底部に液滴が形成されるのを防止するために、約10 μ Lの移動空隙が先端の開口と先端部材内に保持された液体標本の底面との間に維持される。概して、液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド214によって行われる全ての液体の移動のためにピペットの先端部材134内に移動のための空隙を維持するのが望ましい。

【0060】図19においては、液圧及び空気圧によるヘッド216は、ロボット式アーム190によって第1の反応器88の標本孔304の上方の位置へと移動されている。ヘッド216は、次いで、下降せしめられて、ピペットの先端部材134を反応器88の標本領域308

内へと移動し、ヘッド216から空気を排出することによって、生物学的液体標本が標本領域308内へと排出される。この動作が完了すると、ピペットの先端部材134が抜き取られて、図3及び4に示すボックス144内へと捨てられて、新しいピペットの先端部材がラック127から取り上げられる。次の標本管120から次の反応器88へと液体標本を移動させるために、図18及び19に示された過程が繰り返される。この手順は、標本管120及び反応器88の各々に対して各々新しい使い捨てのピペット先端部材134を使用して繰り返される。液体標本の全てが移動されると、ヘッド216がドラック・ステーション152に移動されて図6A及び6Bに示された方法を使用して液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド2164のうちの一つを取り上げる。

【0061】図20においては、ヘッド216（弾性の先端部材134によって液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド164を担持している）は、第1の反応器88の空気圧孔310の上方に移動されている。このヘッド216は、次いで、下降せしめられてピペット164の弾性の先端部材234を反応器88の空気圧孔310と係合状態にし、十分な量の空気が反応器から吸引されて液体標本が標本領域308から反応領域314の汚染防止領域312へと移動せしめられる。この方法は、反応ステーション78において反応器の各々に対して繰り返され、同じピペット164を使用して残りの反応ステーション80～84において反応器88に対して繰り返される。ピペット164は、反応器88内では生物学的液体標本と接触しないので、同じピペット164を使用しても相互汚染の問題が起らない。

【0062】最後の反応器88の空気圧孔310からピペット164を取り外し、生物学的液体標本が反応器88の汚染防止領域312に収容された後に、反応ステーションの加熱用プラテン92及び100に電源が入れられて液体標本が41 $^{\circ}$ Cに加熱される。この温度は、50分間の培養期間に亘って維持され、この間に汚染防止反応が起こる。この状態が図21に示されている。50分間の培養期間（及び一連の汚染防止、増幅及びアッセイ段階の全て）は、反応ステーション78～84の間で1つのステーションから次のステーションの間で16分間（所与の反応ステーションにおける動作を行うのに必要とされる最長の時間）の間隔で変動する。これによって、全ての反応器及びアッセイ器内で起こる化学反応は、反応ステーションの種類にかかわらず同じ時間である。

【0063】所与の反応ステーションにおける汚染防止の完了に引き続き、ロボット式アーム190は、空気圧による吸引及び分配ヘッド2164と弾性の先端部材234と共にヘッド216を第1の反応器88の空気孔310の上方の位置へと戻す。ピペット164の弾性の先端部材234は、次いで、図22に示すように、空気圧

孔310と接触する状態にされ、制御された量の空気が反応器88から吸引されて生物学的液体標本が汚染防止領域312から増幅領域318へと移動せしめられる。この過程が、同じピペット164を使用して、反応ステーションにおける残りの反応器88の全てに対して繰り返される。反応ステーションにおける全ての反応器88において生物学的液体標本が増幅領域に移されると、120分間の培養期間が開始され、この培養期間中に反応器88内の増幅領域318において増幅反応が起こる。この状態が図23に示されている。120分間の培養期間が終了すると、加熱用プラテン92及び100を稼働させて標本の温度を5分間80°Cまで上昇させることによって増幅反応が停止される。5分間の加熱の後に、図3に示されているファン226がオンされて加熱用プラテン92が冷却され、プラテンの温度は41°Cまで下げられる。

【0064】図24において、空気圧による吸引及び分配ピペットの弾性先端部材234が再び反応ステーション78〜84のうちの一つにおいて第1の反応器88の空気圧孔310と接触する状態とされる。制御された量の空気がヘッド216によってピペット164から分配されて、反応器88内の生物学的液体標本が反応領域314の増幅領域318から標本領域308へと戻される。この過程は、反応ステーションにおける残りの反応器88の各々に対して繰り返される。この時点での各反応器88の状態が図25に示されている。

【0065】生物学的液体標本が反応ステーションにおける反応器88の標本領域308に戻された後に、空気圧による吸引及び分配ピペット164が、図6A及び6Bに示す方法を使用して図3及び4に示すドックステーション152に戻される。次いで、図26に示すように、液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216がロボット式アーム190によって洗浄カップ156の上方の位置へと移動せしめられ、少量のシステム液が洗浄カップ内に排出されてノズル218から空気が排出される。

【0066】図27において、ノズル218が、反応ステーション78〜84のうちの一つにおいて第1のアッセイ器90の第1のウェル（ウェル）（すなわち反応器88の列に最も近接したウェル）の上方の位置へと移動せしめられる。対応する反応器88からの増幅された標本と引き続いて混合されるために、多量のシステム液、典型的には元の55 μ Lから回収された30 μ Lがウェル内へと排出される。約30 μ Lの量の増幅された標本に対して、第1のウェル内に排出されたシステム液の量は約60 μ Lである。アッセイ器90の各々の微小ウェルは約400 μ Lの容量を有する。

【0067】反応ステーションの各アッセイ器90の第1のウェル内へのシステム液の排出に引き続いて、ロボット式アーム190は、液圧及び空気圧による吸引及び

分配ヘッド216を使い捨て可能なピペット管のチップ127の上方の位置へと移動させ新しい使い捨て可能なピペットの先端部材134を取り上げる。先端部材が定位置となると、ヘッド216が第1の反応器88の標本孔304の上方の位置へと移動せしめられ、次いで、図28に示されているように、下降せしめられてピペットの先端部材134を反応器の標本領域308内へと移動させる。次いで、液体標本が反応器88から使い捨て可能なピペット先端部材134内へと吸引される。標本は、（隣接するアッセイ器90へと）短い距離だけ移動せしめられ且つ他のいかなる標本をも通過しないので、この移動中にピペットの先端の底部に移動空気を維持する必要はない。

【0068】図29においては、ロボット式アーム190が、（第1の反応器88から吸引された液体を含むピペットの先端部材134によって）液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216を第1のアッセイ器90の第1の微小ウェルの上方の位置へと移動させている。次いで、ピペット134が微小ウェル内へと下降せしめられ、30 μ Lの増幅された標本が60 μ Lのシステム液内へと分配される。次いで、60 μ Lの混合液がピペット134内へと吸引され、このピペットは微小ウェル内に残っている液体の上方へと上昇せしめられる。30 μ Lの空気がピペットの先端部材134内へと吸引され、30 μ Lの空気と60 μ Lの液体とが微小ウェル内へと分配され、ピペットの先端部材134が再び微小ウェル内へと下降せしめられて第2の吸引が開始される。この過程が繰り返されて完全な混合が確実にされる。この時点で、ヘッド216は60 μ Lの混合液を吸引し、30 μ Lの混合された標本を第1のアッセイ器90の残りの2つの微小ウェルの各々に分配し、30 μ Lを第1の微小ウェル内に残す。次いで、ピペット先端部材配置ステーション142において、ピペットの先端部材134が取り外されてボックス144内へと廃棄され、新しいピペット先端部材が使い捨て可能なピペット先端部材ステーション126から得られ、同様の吸引、混合及び分配過程が次の反応器88及びアッセイ器90に対して繰り返される。この過程は、毎回新しい使い捨て可能なピペットの先端部材134を使用して、反応ステーションにおける残りの反応器88及びアッセイ器90の各々に対して繰り返され、全ての反応された液体標本が反応器88から取り出されて対応するアッセイ器90の微小ウェル内へと移される。

【0069】最後の反応ステーション84における液体標本がアッセイ器90へと移された後に、液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216は、先端部材廃棄ステーション142において最後に使用されたピペットの先端部材134を取り外し、使い捨てピペット先端部材ステーション126から新しい先端部材を取り上げる。新しい先端部材134が定位置に配置されると、ヘッド

216は、ロボット式アーム190によって試薬ステーション154へと運ばれ、そこで、多量の第1のハイブリダイゼーション試薬が最も下方の試薬ポット179からピペット先端部材内へと吸引される。第1のハイブリダイゼーション試薬は、標本内で核酸増幅が起こったことを検知する指示試薬である。この時点における液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216の位置は、図16に示した位置と同じである。ロボット式アーム190は、次いで、ヘッド216を第1の反応ステーション78へと戻して、試薬を第1のアッセイ器90の第1の（最も内側の）微小ウエルへと分配する。この過程は、残りのアッセイ器90の各々の第1の微小ウエルに対して（同じ使い捨て先端部材134を使用して）繰り返され、ヘッド216は、微小ウエルが充填される度毎に試薬ポット179へ戻される。アッセイ器90の全ての第1の微小ウエルが第1のハイブリダイゼーション試薬によって満たされた後に、液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216は、使用済みのピペット先端部材134を取り外してボックス144内へ入れ、ピペット先端部材ステーション126から新しい先端部材134を取り出す。新しい先端部材134が取り付けられると、ヘッド216は、次の試薬ポット180から第2のハイブリダイゼーション試薬を吸引し、同試薬を第1のアッセイ器90の第2の（中間の）微小ウエルへと移す。第2のハイブリダイゼーション試薬は、ミコプラズマDNA配列が増幅されたことを検知する属検知試薬である。再び、同じ使い捨てピペット先端部材134を使用して、第2の試薬容器180から反応ステーションにある残りのアッセイ器90の各々の第2の微小ウエルへと第2のハイブリダイゼーション試薬を分配するために、この過程が繰り返される。使用済みのピペット先端部材134が取り外され、新しいピペット先端部材を取り上げられた後に、この過程が再度繰り返されて、第3の試薬容器181から各アッセイ器90の第3の（最も外側の）微小ウエル内へ第3のハイブリダイゼーション試薬が分配される。この第3のハイブリダイゼーション試薬は、増幅された標本内の結核菌DNA配列を検知する種検知試薬である。

【0070】この時点で、反応ステーションにおける各アッセイ器90の第1、第2、第3の微小ウエル内の希釈された液体標本は、各々、第1、第2及び第3のハイブリダイゼーション試薬を含む。次いで、50分間の培養期間が開始され、この間に、アッセイ器90の下方に配置された加熱用ヒータ94が液体標本の温度を33℃まで上昇させるように制御される。この培養期間の後に、加熱用ヒータ94が停止せしめられ、洗浄ヘッド194によって洗浄過程が実施されて、アッセイ器90の微小ウエルから液体標本及び試薬を取り除かれて、アッセイ器のウエルの内壁に結合された反応した物質のみが残る。洗浄過程に先立って、洗浄ヘッド194がロ

ボット式アーム192によって図30に洗浄カップ156の上方の位置に移動される。次いで、空気のアッセイ器90を洗浄するために、洗浄液が洗浄ヘッド194の分配ノズル246から分配される。次いで、ロボット式アーム192は洗浄ヘッド194を第1のアッセイ器90の上方の位置へと移動させ、図31に示した位置248に移動される。次いで、図31に示すように、ロボット式アーム192は、ノズル246及び248をアッセイ器の微小ウエル内へとゆっくり下降させる。この位置で、洗浄ヘッド194の吸引ノズル248の端部は微小ウエルの底面に極めて近接し且つこれらの端部の傾斜によって微小ウエルの周囲に向かって導かれる。次いで、液体標本と液体試薬とが第1のアッセイ器90の微小ウエルから吸引される。液体標本及び液体試薬を吸引しながら洗浄ヘッド214をゆっくりと下方に移動させることによって、吸引ノズル248がこれらの液体によって周囲に濡れること（及び標本間に生じる相互汚染）が防止される。ノズルの周囲に生じる高速度の空気の流れにより、吸引された液体がノズル面に直接接触するのが防止されるので、ノズル248を通る比較的高い吸引速度を維持することによっても、ノズルの濡れが防止される。

【0071】吸引ノズル246をアッセイ器90の微小ウエルの底面から分離するために、液体標本と液体試薬とを吸引した後に、洗浄ヘッド194が微小ウエルの中心に向かって若干上方に移動される。次いで、図32に示すように、洗浄ヘッド194が分配高さまで持ち上げられ、洗浄液が、分配ノズル246からアッセイ器90の微小ウエル内へと分配される。次いで、洗浄ヘッド194が、反応ステーションに残っているアッセイ器90の各々へと移動されて同じ動作を繰り返す。アッセイ器洗浄動作の各々において、洗浄ヘッド214が図31と図32とに示す位置間を移動して、2回以上、洗浄液がアッセイ器の微小ウエル内へと分配され及び同ウエル内から吸引される。最後の吸引サイクルの後に、アッセイ器90の微小ウエルは、微小ウエルの壁に結合されたアンプリコンを除いてほぼ空になる。反応ステーションにおけるアッセイ器90の各々に洗浄過程が実施され、アッセイ器90の全てにおいて連続して起こる吸引/分配サイクルの各々によって、連続的なサイクル間の洗浄液に浸す時間が提供される。

【0072】所与のアッセイ・ステーションにおけるアッセイ器90の全ての洗浄が完了すると、洗浄ヘッド194は、ロボット式アーム192によってホームポジション（図3に示す）に戻される。次いで、ロボット式アーム190が、液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216を洗浄カップ156の上方の位置へと移動させ、空気をノズル218から追い出すために少量のシステム液を分配する。次いで、液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216は、第1のアッセイ器90の第1の微小ウエル上の位置へと移動し、ウエル内へ少量のシステ

ム液を分配する。この時点におけるヘッド216の位置は図27に示した位置と同じである。次いで、ヘッド216は、第1のアッセイ器90に残っているウェルの各々内へ及び反応ステーションに残っているアッセイ器90の全てのウェル内へとシステム液を分配する。

【0073】反応ステーションにおける全てのアッセイ器90の微小ウェル内に少量のシステム液が存在した状態で、液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216は、ピペット先端部材ステーション126から新しいピペット先端部材を取り上げ、試薬ステーション154における化学発光試薬ボトル182の上方位置へと移動する。次いで、図33に示すように、ピペット先端部材134を使用して、ヘッド216が多量の化学発光試薬を第4の試薬ボトル182から抜き取る。次いで、ヘッド216は、第1のアッセイ器90へと戻り、アッセイ器90の第1、第2及び第3の微小ウェル内へ等量の化学発光試薬を分配する。この過程は、反応ステーションに残っているアッセイ器90の各々に対して繰り返され、各アッセイ器90が充填された後にヘッド216は試薬ボトル182へと戻る。ピペット先端部材134は、12個の微小ウェル（すなわち、4個のアッセイ器90）が充填される度毎に交換されて、ピペット先端部材内に溜まった残留液の結果として気泡が形成されるのが防止される。反応ステーションにおける全てのアッセイ器90のウェルが既に分配されたシステム液と混合された化学発光試薬を含み、加熱用プラテン94が作動せしめられて、アッセイ器内の化学発光試薬が37°Cで30分間培養される。

【0074】上記の一連の動作が反応ステーション78～84の各々に対して完了すると、核酸アッセイの自動化された部分が完了する。そして、トレイ86がキャビネット22の反応領域66から取り除かれ、図1のルミノメータ43内に置かれる。ルミノメータ43の機能は、アッセイ器90の各々の各微小ウェル内の発光を検知することであり、この発光は、化学発光試薬がアッセイ器90の内壁に結合したハイブリッド化された増幅された物質と反応したときに起こるであろう。このような発光は、標的核酸配列が検知されたことを指示する。ルミノメータは、チャンネルキャンテリリー（Channelily）によるダイナテック・ラボラトリーズ（Dynatech Laboratories）によって製造されたモデルML2200のルミノメータが好ましい。

【0075】図34は、装置20の主要な液圧及び液体の構成部品の構成図であり、これらの構成部品が相互に連結されている方法を示している。システム液を含む供給ボトル46は、可撓性のチューブ50によって制御弁62の1つのポートに結合されており、この制御弁は、次いで、注射ポンプ54に結合されている。弁62の第2の孔は、管332によって液圧及び空気圧による吸引

及び分配ヘッド216に結合されている。弁62の位置に応じて、注射ポンプ54は、（注射器を充填するために）システム液供給ボトル46か、（空気を分配又は吸引するために又はシステム液を分配するために）液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216に結合される。洗浄液供給ボトル48は、管52によって、三方向カップリング又はマニホールド338に結合され、これらの出力は、各々、管340、342及び344を介して一群の制御弁64-1、64-2及び64-3に結合されている。制御弁64-1、64-2及び64-3は、各々の注射器56、58及び60並びに対応する出力管346、348及び350に結合されている。制御弁64-1ないし64-3の位置に於いて、注射器56～60は、（注射器を充填するために）洗浄液供給ボトル48から液体を抜き取り、又は、管346～350を介して洗浄液を洗浄ヘッド194に分配する。管346～350は、図7A及び7Bに示された洗浄ヘッド分配ノズル246に結合され、付加的な管351、352及び353は、図7A及び7Bの洗浄ヘッド吸引ノズル248を、三方向カップリング又はマニホールド354を介してポンプ222及び廃液ボトル32に結合させている。

【0076】図35は、装置20の主要な電気部品を示すブロック図である。システムコンピュータ44は、図1に示すキーボード36、数字パッド37、モニター38及びプリンタ42に接続されており、又、フロッピーディスクドライブ47及びルミノメータ43にも接続されている。フロッピーディスクドライブ362は、制御プログラムがコンピュータ44（最新のソフトウェアを含む）内に装荷されるのを可能にし且つまた、アッセイ結果をフロッピーディスクに記憶できるのを可能にする。ルミノメータ43は、アッセイ器90が装置20のキャビネット22から取り外された後にこれらを受容し、このルミノメータもまた（シリアル・カード（serial card）を介して）コンピュータ44に接続されており、アッセイ器の最終結果が自動的に記録される。無停電電源装置（UPS）360は装置の構成部品に電力を供給しており且つコンピュータ44への論理接続部を有しており、電源が断たれた場合の正常システム遷移に備えている。コンピュータ44は、システムコントローラ366を介して装置20の機能を制御する。システムコントローラ366は、図2及び図34に示された注射ポンプ54～60に接続されており、図3のコサット式アーム190及び192に接続されており、及び加熱用プラテン92、94及び100の温度を制御し且つアセンブリ226をサンプルさせる温度制御回路368に接続されている。このシステムコントローラ366はまた、入力/出力ポート370及び付属ボード372によって装置20のその他の種々の構成部品にも接続されており、制御弁62及び64-1ないし64-3、ボ

ンブ222及びドア24及び29並びに振動自在のアーム102のためのインターロックを含んでいる。これらの構成部品は図35に示されたブロック374によって集約的に表わされている。

【0077】図36は、反応ステーション78～84の各々において図14～33に示された動作を実行する際に図35のシステムコンピュータ44によって実行される動作を要約したフローチャートである。動作開始に続いて、ブロック376において初期化動作がなされてオペレータが一定のシステムパラメータの所望の値を特定することができる。これらの値としては、移動空間の大きさ、吸引及び分配の量及び速度、培養期間並びに標本及び制御の数が含まれる。初期化の後、コンピュータはブロック378に移行して、洗浄ヘッド194並びに液圧及び空気圧による空気の吸引及び分配ヘッド216を洗浄する。次いで、ブロック380及び382において4つの液体試薬の液面高さがチェックされ、ビデオディスプレイモニター338上に出力を形成することによってブロック384においてあらゆる不適当な試薬の液面があるか否かについてオペレータに注目させる。試薬の液面高さが適当であると判断されると、装置はブロック386へと移行し、液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216並びに使い捨てピペット134を使用して、生物学的液体標本を、標本管120から反応管88へと移動させる。この動作が完了すると、装置はブロック388へ移行し、2つの空気圧による吸引及び分配ピペット164のうちの一方を使用して、標本を反応管88の汚染防止領域312に移す。この後に、ブロック390において培養期間が経過し、この間に汚染防止がなされる。ブロック392においては、空気圧による吸引及び分配ピペット164が再び使用されて、液体標本が反応管88の増幅領域318に移され、更に、ブロック394において培養期間及び加熱が行われる。増幅が完了すると、ブロック396に示されるように、液体標本が反応器88の標本領域308へと戻される。トランスステーション152に貯蔵されているピペット164によって、液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216がブロック398において洗浄され、次いで、ブロック400においてシステム液がアッセイ器90の各々の第1の室所内へ分配される。ブロック402において、反応した液体標本が反応器88からアッセイ器90へと使い捨てのピペット先端部材134を使用して移され、既に述べた方法でシステム液と混合される。ブロック404においては、3つのハイブリダイゼーション、試薬が試薬ボトル179～181からアッセイ器90の対する室所内へ分配され、次に、ブロック406において培養期間を経過させ、ブロック408においてアッセイ器90に洗浄及び吸引が行われる。ブロック410及び412においては、システム液及び化学発光試薬がアッセイ器90内へ分配される。次に、ブロック414におい

て培養期間がおかれる。培養の後に、アッセイ器が図1及び図35のルミノメータ43に手動によって移される。ブロック416において、ルミノメータ43の出力（アッセイの最終結果を示す）がコンピュータ44によって読み取られ且つモニター38及びプリンタ42を介してユーザーに表示される。このようにしてアッセイが完了し、上記した方法で装置を再度初期化することにより次のアッセイを行うことができる。

【0078】上記した事項に加えて、この自動化されたアッセイ装置20に多数の変形を施してもよい。図3及び図4を参照すると、1つの可能な変形は、ピペットの先端部材の廃棄ステーション142を図示された位置から試薬ステーション154の右側の新しい位置に再配置するための反応領域66の再配置を含む。これは、ヘッド216が使用済みのピペットの先端部材134を取り外しているときに、液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216と標本管のラック110との間により広い分離を提供して、取り外された先端部材によって、空気によって生じる液滴の生成による相互汚染の機会をより少なくする点において好ましい。試薬ボトルのホルダー166は、ピペットの先端部材の廃棄ステーション142の新しい配置を許容するために（例えば、キャップのためのキャビティ178を省略することによって）小さくしてもよい。

【0079】別の変形例として、液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216は、使い捨てのピペット先端部材134と空気圧による吸引及び分配ピペット164とが同時にヘッド216によって担持されるように変形してもよい。この変形例においては、使い捨てのピペット先端部材134と空気圧による吸引及び分配ピペット164とは、反応器88の標本タワー262と空気圧タワー266との間の距離に対応する距離まで互いに分離されるのが好ましい。このことにより、空気圧による吸引及び分配ピペット164の弾性の先端部材234が空気圧タワー266と接触状態となると同時に使い捨ての先端部材134が標本タワー262内に導入することかできる。図34の液体吸引及び分配装置に適当な変更を加えて使い捨てのピペット先端部材134と液圧による吸引及び分配ピペット164とが互いに独立して動作できるようにしてもよい。

【0080】図37は、図3のロケット式アーム190によって担持されている液圧及び空気圧による吸引及び分配ヘッド216の詳細を示している。図示された構造は、基本的なテカン（TECAN）の設計の変形例を示しており、この構造は本発明に使用するのに好ましい実施形態である。金属製の先端部材218は、上端422で中空のロッド424とおし結合した細長い金属製のシリンダ420の伸長部分である。長い皮下注射管426の長さは金属シリンダ420の軸線方向の孔430を貫通し先端部材218から突出して上記した吸引及び分配

ノズル 219 を形成している。管を金属製のシリンダ 420 に対して保持するために、管 426 の上端近辺にはフランジ 428 が形成されている。図 34 の可撓性の管 332 は管 426 の上端に取り付けられてノズル 219 を通る液圧及び空気圧による吸引及び分配を提供する。管 426 は孔 430 内に緩く嵌合しており、管 426 の外側と孔 430 の内側との間の環状の空間が T E C A N の装置の液体検知機能のための空気通路を形成している。この空気通路は、先端部材 218 の底面においてノズル 219 を包囲している環状の出口（図 37 には現れていない）で底端が終わっている。この空気通路の上端は、金属製のシリンダ 420 の上端近辺に形成された横方向の孔 432 で終わっている。この横方向の孔 432 は管 424 の中空の内側と連絡しており、この管 424 内で空気流が T E C A N ユニットの液体検知装置（図示せず）によって維持されている。

【0081】引き続き図 37 を参照すると、金属シリンダ 420 と中空管 424 とが共に上記した摺動自在の取り外しスリーブ 228 内に収容されている。取り外しスリーブ 228 は、上方端が広がって部分的に円筒形の構造 434 を形成しており、その上端 436 は、ロボット式アーム 190 が上方への移動の上限まで動いたときに下方に移動される。導電性ストリップ 438 は、ねじ 440 によって円筒形構造 434 の内面に取り付けられ、図示するように、端部が円筒形構造 434 の上端縁を覆うように嵌合している U 字形の接点 442 で終わっている。ロボット式アーム 190 が上限位置に近付くと、接点 442 は、ばね付勢されたブランチ 444 と接触状態になる。適当な電気回路（図示せず）が接点 442 とブランチ 444 との間の導通を検知してロボット式アームが上限位置の近くにあることを判断する。ロボット式アームが更に上方に移動すると、円筒形構造 434 の上端縁がブランチ 444 が取り付けられている固定当接部 446 と接触し、それによって、円筒形構造 434 と取り外しスリーブ 228 とが下方に移動せしめられて、上記した方法で使い捨てピペットの先端部材 134 を取り出す。

【0082】以上は、本発明を図示し説明したものであるが、本発明はこれに限定されるものではなく、本発明を組み入れたここに説明した装置及び方法の多くの代替例が当業者には明らかとなるであろう。従って、本発明は、特許請求の範囲及びその等価物によって決まるものである。

【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明の好ましい実施形態による核酸に基づいた診断アッセイを行うための自動化された装置の主要構成部分の斜視図である。

【図 2】アッセイが行われるキャビネットすなわち筐体の斜視図であり、内部をある程度詳細に示すために装置のドアが開かれた状態が示されている。

【図 3】キャビネットの内側の詳細な斜視図であり、装置内に設けられた各ステーションと、これらのステーションにおいて種々のプログラムされた機能を果たすロボット化されたアームとが示されている。

【図 4】図 3 と類似の分解斜視図であり、いくつかのステーションにおける構成部品が取り外し自在であることを示している。

【図 5】5 A、5 B、5 C は、ロボット式アームの一つによって使い捨て可能なピペットの先端がピッキングされ且つ取り外される方法を示す正面図である。

【図 6】6 A 及び 6 B は、空気吸引及び分配ピペットが図 5 のロボット式アームによってピッキングされ且つ解除される方法を示す斜視図である。

【図 7】7 A は、洗浄液を分配及び吸引するための第 2 のロボット式アーム上に設けられた線上ヘッドの斜視図であり、7 B は、洗浄液を分配及び吸引するための第 2 のロボット式アーム上に設けられた線上ヘッドの側面図である。

【図 8】8 A は、図 3 及び 4 に示した取り外し自在のトレイのうちの一つの頂面図であり、8 B は、図 3 及び 4 に示した取り外し自在のトレイのうちの一つの断面図である。

【図 9】9 A は、取り外し自在のトレイ内に反応器及びアッセイ器が取り付けられた状態の図 8 の 8 A と類似の頂面図であり、9 B は、取り外し自在のトレイ内に反応器及びアッセイ器が取り付けられた状態の図 8 の 8 B と類似の断面図である。

【図 10】10 A は、図 2 ～ 4 に示した反応ステーションのうちの一つにおいて取り外し自在のトレイが所定位置に取り付けられている状態の図 9 の 9 A と類似の頂面図であり、10 B は、図 2 ～ 4 に示した反応ステーションのうちの一つにおいて取り外し自在のトレイが所定位置に取り付けられている状態の図 9 の 9 B と類似の断面図である。

【図 11】11 A 及び 11 B は、各々、アッセイ器の実施形態を示す斜視図である。

【図 12】汚染防止及び増幅のための試薬を反応領域内に配置した状態の、反応器の一つを示す拡大断面図である。

【図 13】図 1 ～ 4 に示したキャビネットの一部分の断面図であり、加熱用プレートが停止されている間、反応器の加熱用プレートを冷却するために使用される構造を示している。

【図 14】自動化された核酸アッセイ中に、図 3 に示した 2 つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図 15】自動化された核酸アッセイ中に、図 3 に示した 2 つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図 16】自動化された核酸アッセイ中に、図 3 に示した

た2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図17】自動化された核酸アッセイ中に、図3に示した2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図18】自動化された核酸アッセイ中に、図3に示した2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図19】自動化された核酸アッセイ中に、図3に示した2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図20】自動化された核酸アッセイ中に、図3に示した2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図21】自動化された核酸アッセイ中に、図3に示した2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図22】自動化された核酸アッセイ中に、図3に示した2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図23】自動化された核酸アッセイ中に、図3に示した2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図24】自動化された核酸アッセイ中に、図3に示した2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図25】自動化された核酸アッセイ中に、図3に示した2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図26】自動化された核酸アッセイ中に、図3に示した2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図27】自動化された核酸アッセイ中に、図3に示した2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図28】自動化された核酸アッセイ中に、図3に示した2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図29】自動化された核酸アッセイ中に、図3に示した2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図30】自動化された核酸アッセイ中に、図3に示した2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図31】自動化された核酸アッセイ中に、図3に示した2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図32】自動化された核酸アッセイ中に、図3に示した2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図33】自動化された核酸アッセイ中に、図3に示した2つのロボット式アームによって行われるプログラムされた一連の動作を示す斜視図である。

【図34】自動化されたアッセイ装置の主要な液体作動部品及び空気圧作動部品のブロック図である。

【図35】自動化されたアッセイ装置の主要な電気部品のブロック図である。

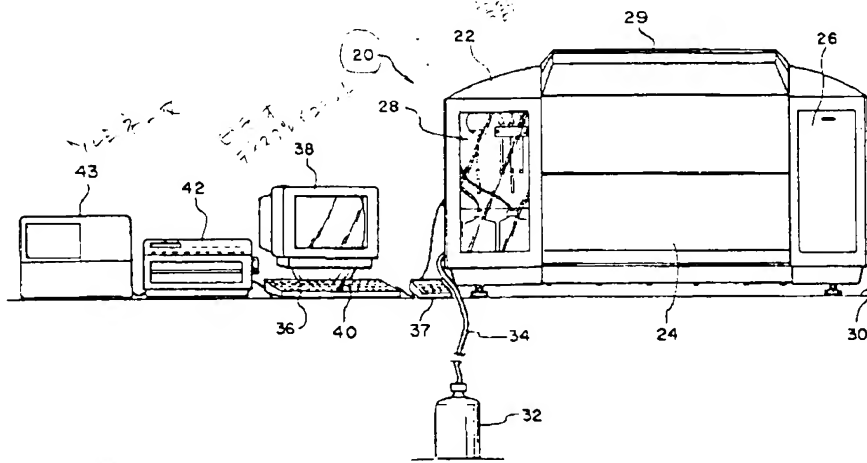
【図36】図35のブロック図に示したコンピュータによって行われる一連の動作を示すフローチャートである。

【図37】図3に示したロボット式アームによって行われる液圧と空気圧との両方の作用による吸引及び分配ヘッドの断面図である。

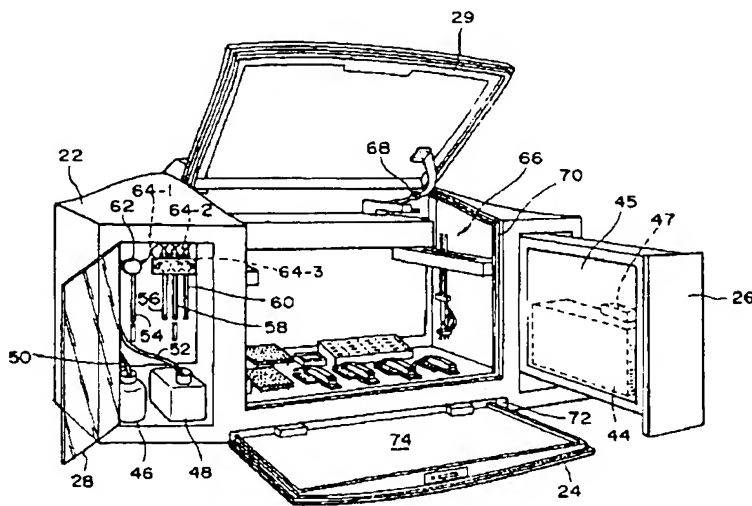
【符号の説明】

20 自動化装置、 22 キャビネット、 24, 28, 29 トア、26 引き出し、 32 廃液ボトル、 36 キーボード、37 キーパッド、 38 ビデオディスプレイ、 42 プリンタ、 43 ルミノメータ、 46 液体供給ボトル、47 ディスクドライブ、 54, 56～60 注射ポンプ、78～84 反応ステーション、 86 トレイ、 88 反応器、90 アッセイ器、 92, 94, 100 加熱用プラテン、102 アーム、 110 標本管のラック、 120 標本管、126 ピペット先端部材ステーション、127 ピペット先端部材のラック、 134 ピペット先端部材、142 廃棄ステーション、 144 ボックス、150 ドリフトステーション、 154 試薬ステーション、156 洗浄カップ、 164 ピペット、 166 試薬サルダ、179～182 試薬ボトル、 184 キヤップ、190, 192 ロボット式アーム、 194 洗浄ヘッド、214 洗浄ヘッド、 216 吸引及び分配ヘッド、218 ノズル、 222 ベンチ、 226 ファン、246, 248 吸引ノズル、 304 標本孔、 308 標本領域、 310 空気圧孔、 312 汚染防止領域、 314 反応領域、318 増幅領域、

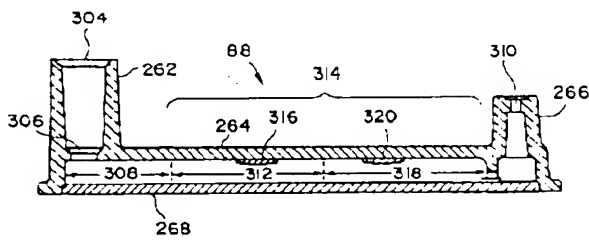
【図1】



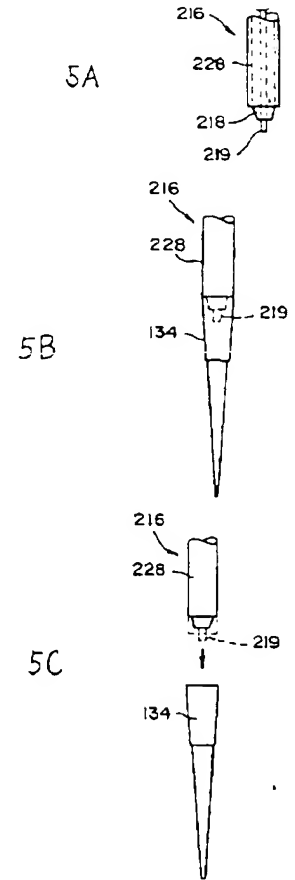
【図2】



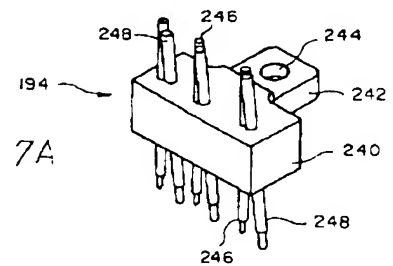
【図12】



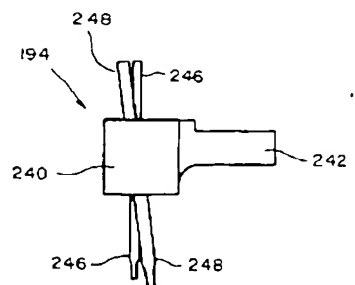
【図5】



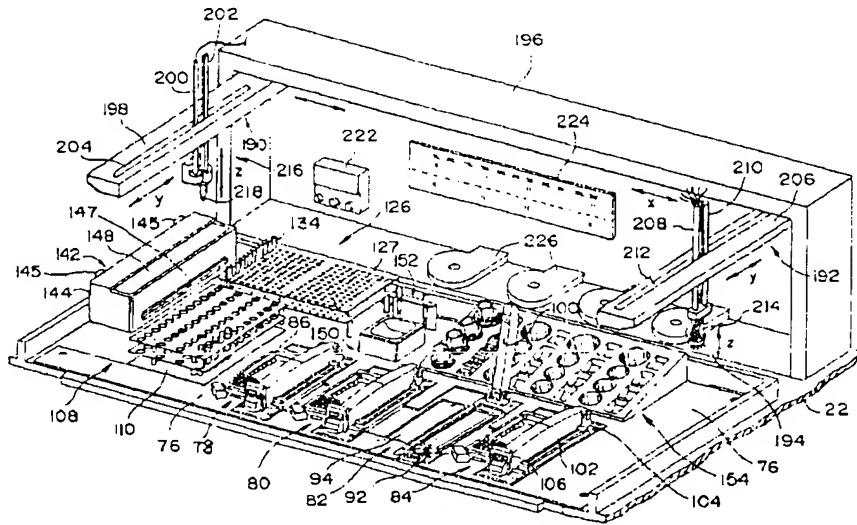
【図7】



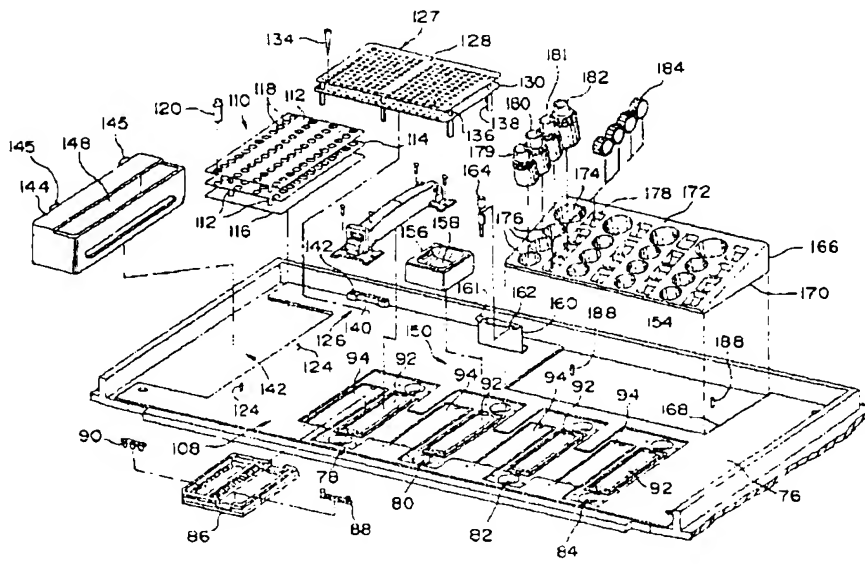
7B



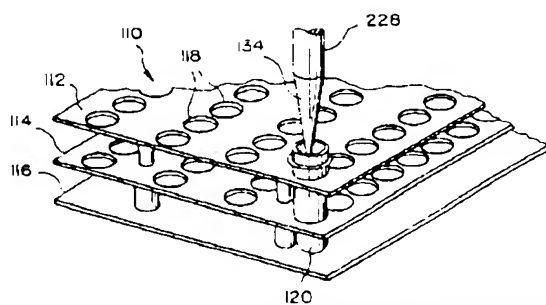
【図3】



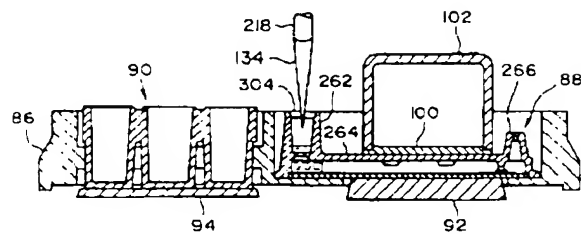
【図4】



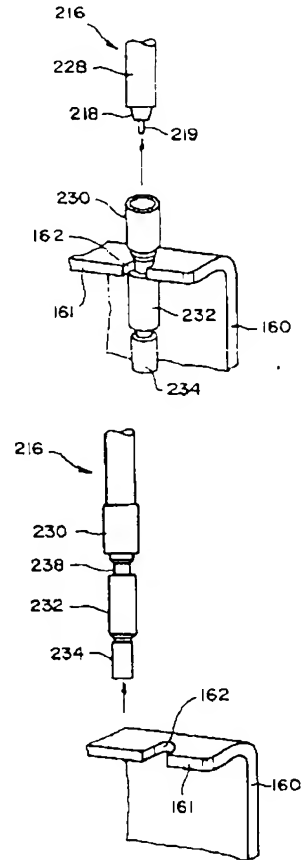
【図18】



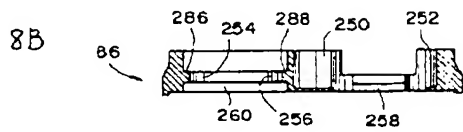
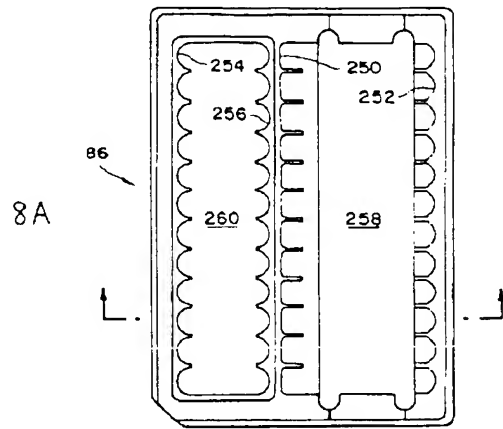
【図19】



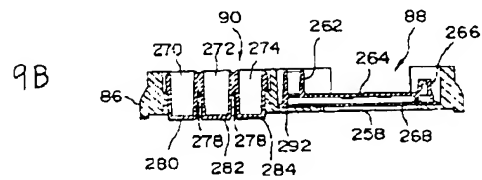
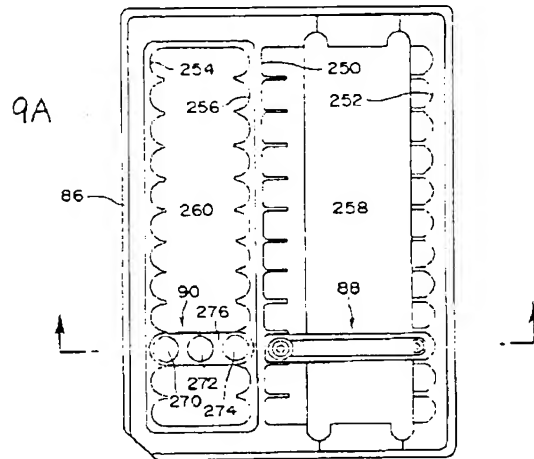
【図6】



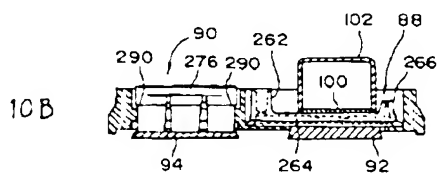
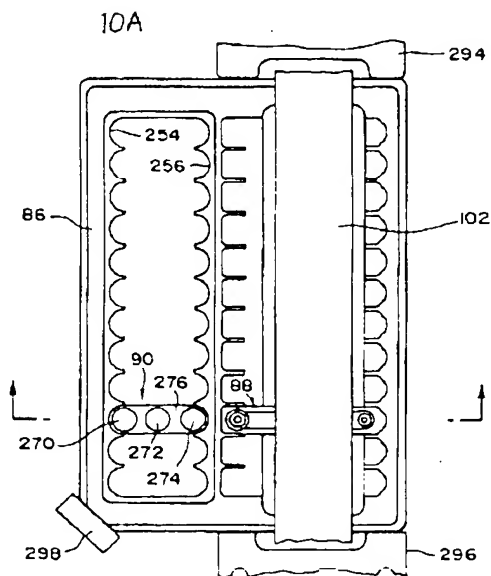
【図8】



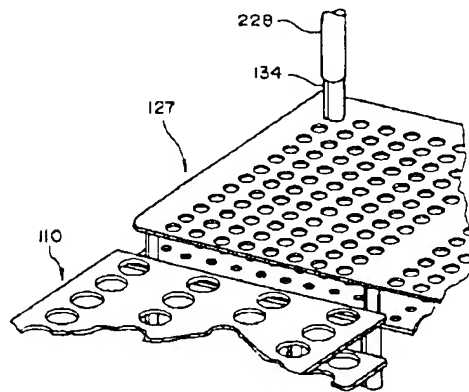
【図9】



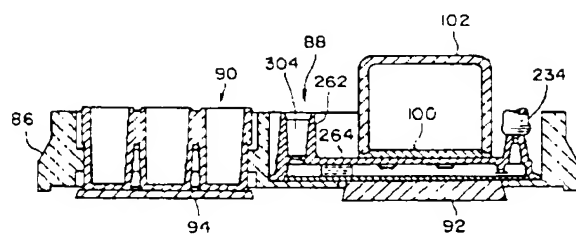
【図10】



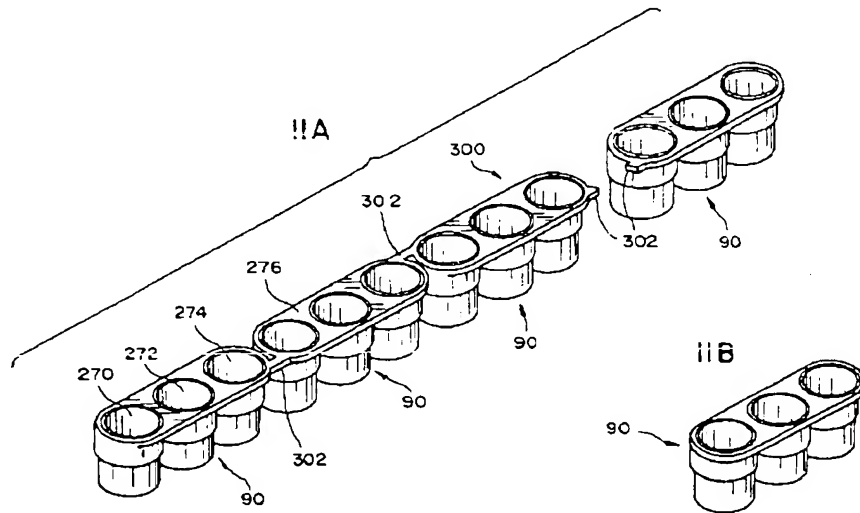
【図15】



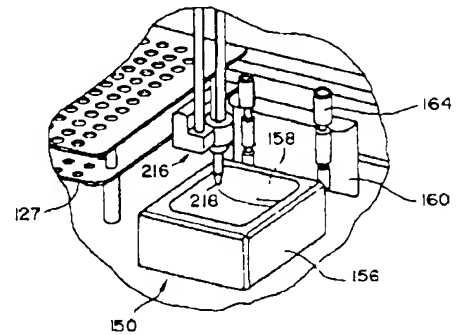
【図20】



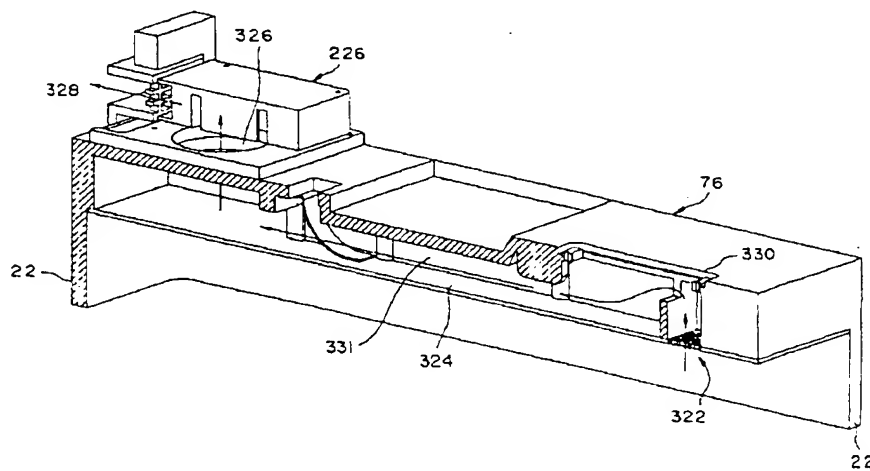
【図11】



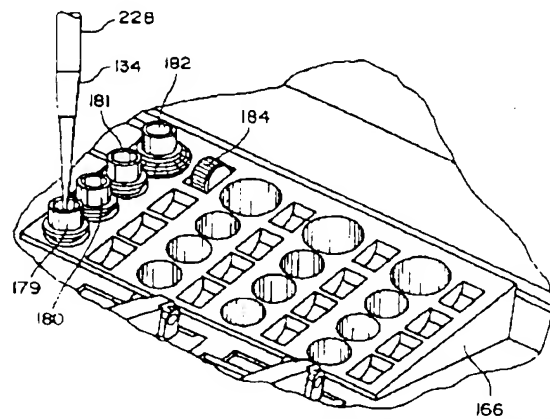
【図26】



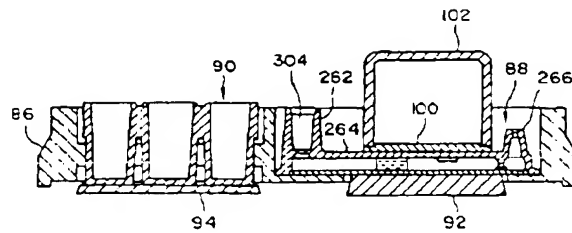
【図13】



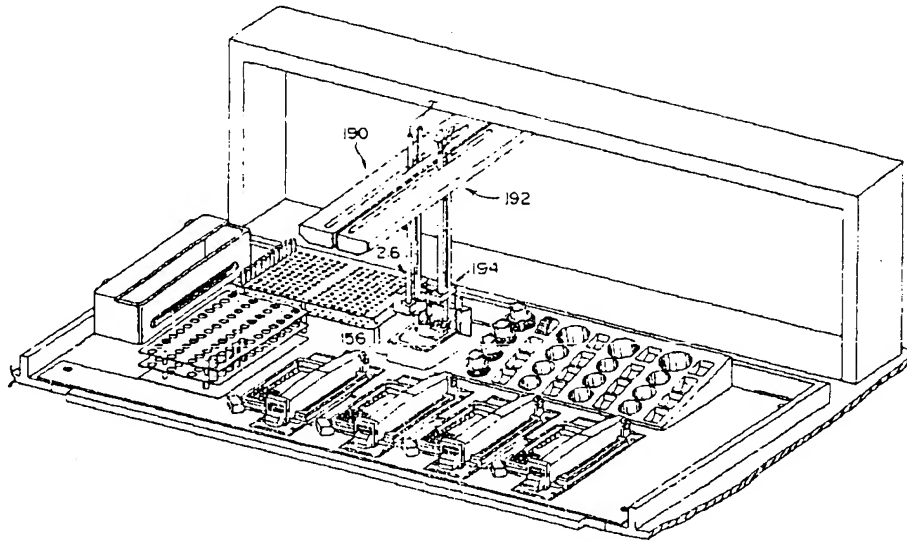
【図16】



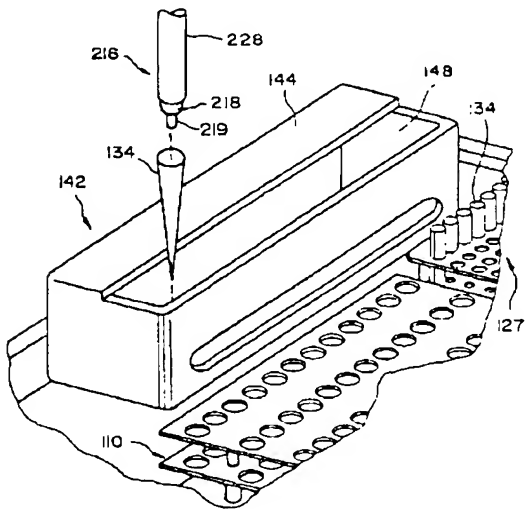
【図21】



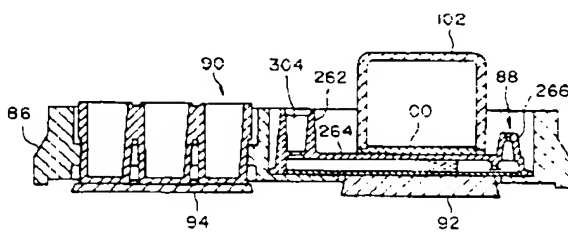
【図14】



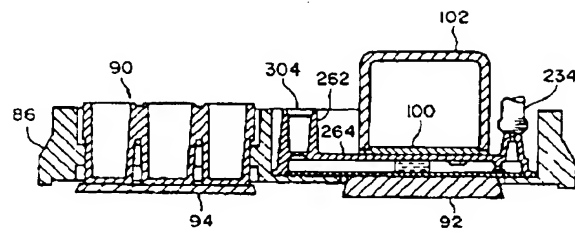
【図17】



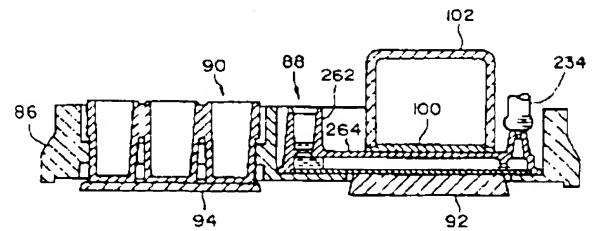
【図23】



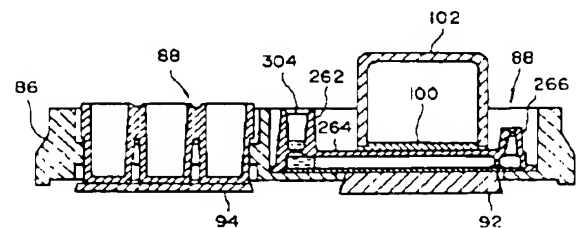
【図22】



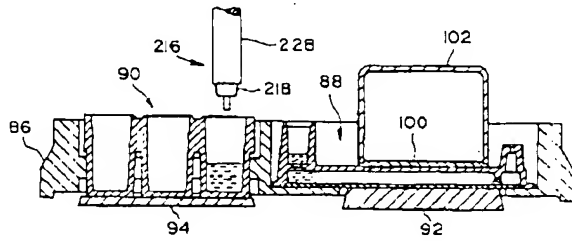
【図24】



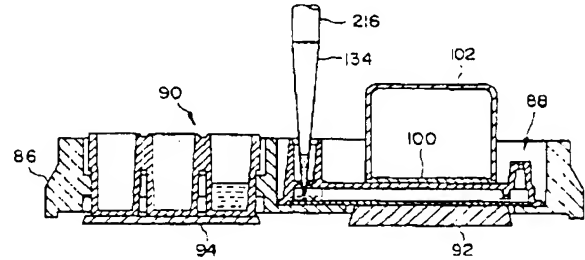
【図25】



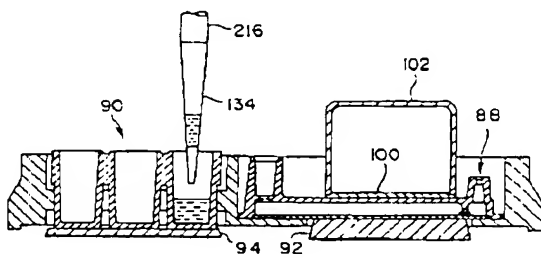
【図 27】



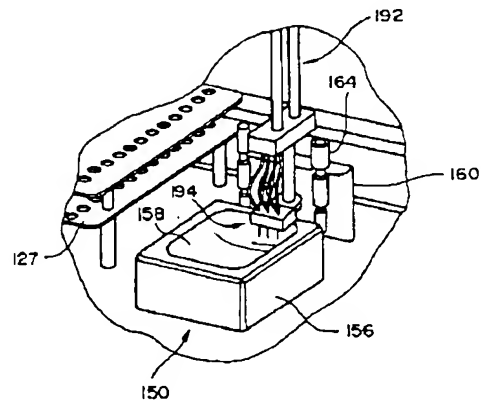
【図 28】



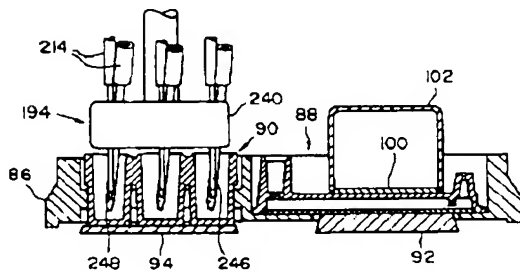
【図 29】



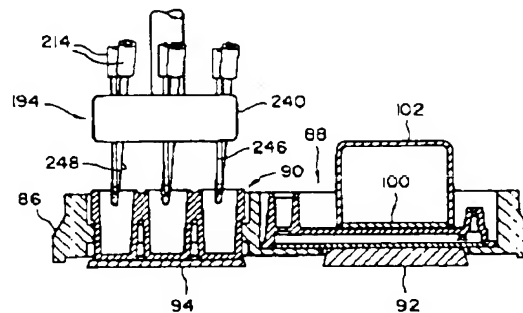
【図 30】



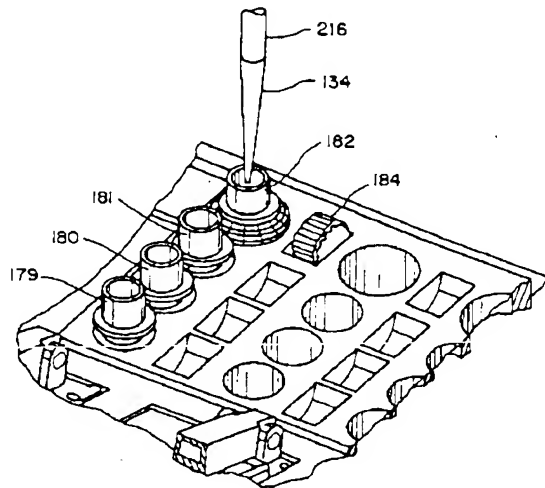
【図 31】



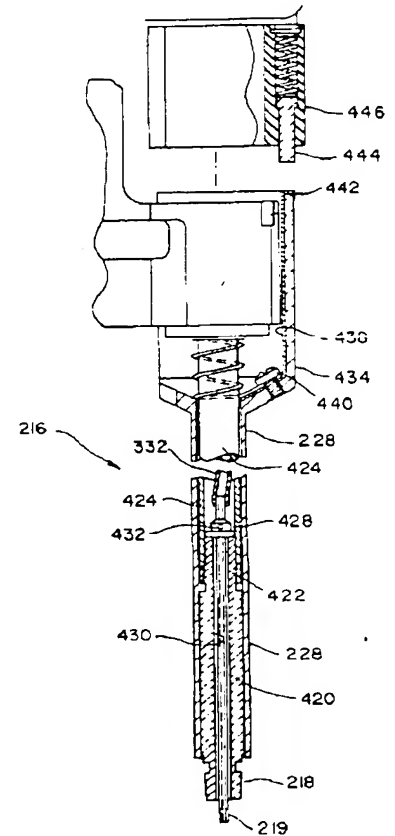
【図 32】



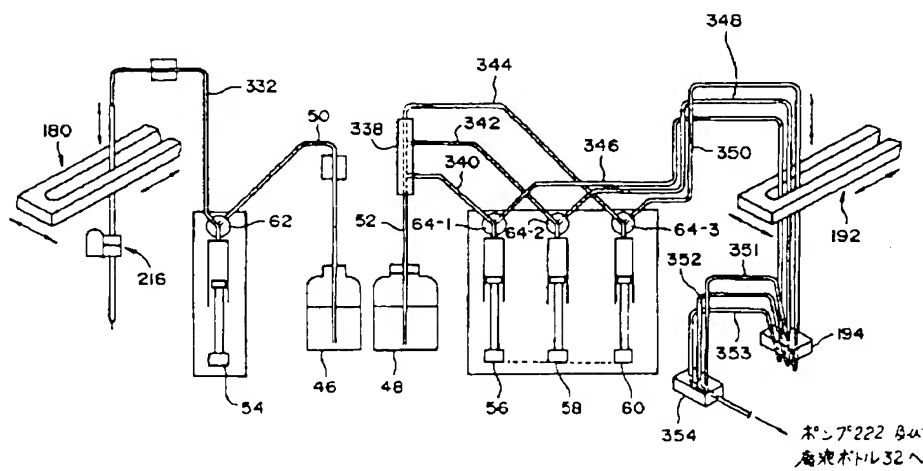
【図33】



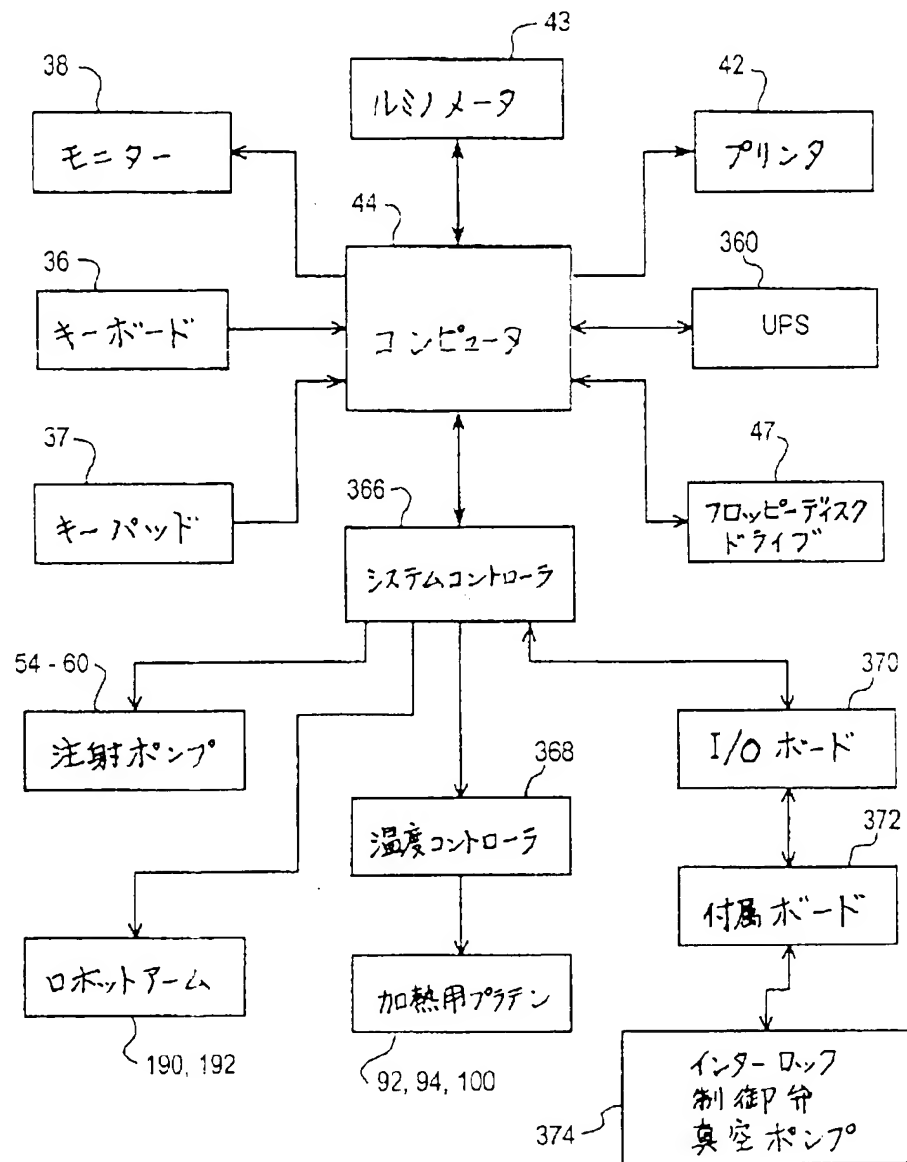
【図37】



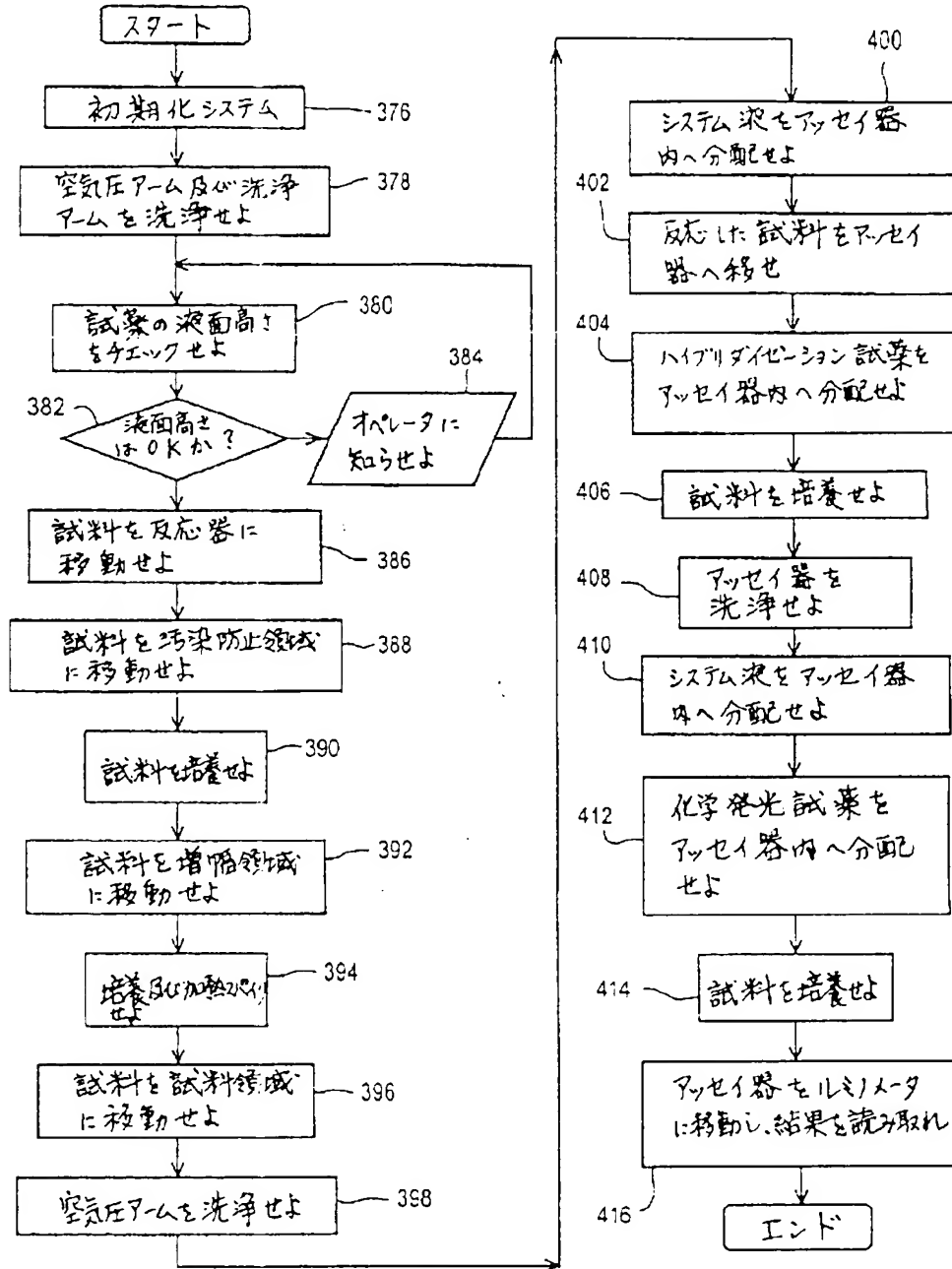
【図34】



【図35】



【図36】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. 6

// C 1 2 N 15/09

G 0 1 N 33/58

識別記号

序内整理番号

9162-4B

F I

G 0 1 N 35.06

C 1 2 N 15.00

技術表示箇所

A

A

(72) 発明者 デービッド・ジェイ・アントル
アメリカ合衆国メリーランド州21013, ボ
ールドウィン, マナー・グレン・ロード
13807

(72) 発明者 マイケル・エル・ラモス
アメリカ合衆国メリーランド州21158, ウ
エストミンスター, ウェッジウッド・テラ
ス 906

(72) 発明者 ピーター・エイ・ブルデル
アメリカ合衆国ペンシルバニア州17326,
クレン・ロック, ロスター・ロード (番地
なし), アールアール 1, ボックス 16
ケイ

(72) 発明者 スコット・ディー・ヒルデブランド
アメリカ合衆国ペンシルバニア州17356,
レッド・ライオン, アール・ディー・ナン
バー 3, ボックス 152ビー